Aus der Klinik und Poliklinik für Hals- ,Nasen- ,Ohrenkrankheiten der Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor: Professor Dr.med. Hans Heinz N a u m a n n

# Häufigkeit, Diagnostik und Behandlung der malignen Tumoren der Nase und ihrer Nebenhöhlen

## Dargestellt anhand einer Umfrage an 15 deutschen Universitätskliniken

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1965

vorgelegt von
Wilhelm Schlingensiepen
Ilsenburg / Harz

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals- ,Nasen- ,Ohrenkrankheiten der Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor: Professor Dr.med. Hans Heinz N a u m a n n

# Häufigkeit, Diagnostik und Behandlung der malignen Tumoren der Nase und ihrer Nebenhöhlen

## Dargestellt anhand einer Umfrage an 15 deutschen Universitätskliniken

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Wilhelm Schlingensiepen
Ilsenburg / Harz

Dekan: Professor Dr.med. Wilhelm M a ß h o f f

Referent: Priv.-Doz. Dr.med. Klaus Walter H o m m e r i c h

Korreferent: Professor Dr.med. Wilhelm M a ß h o f f

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Promoviert am 9. November 1965

# Inhaltsverzeichnis


Einleitung 3

I. Häufigkeit 8

II. Lokalisation
a) Die Auswirkung der Lokalisation auf die Prognose und ihre Berücksichtigung bei der statistischen Erfassung. 10
b) Die Bedeutung der verschiedenen Lokalisationstypen im Krankengut der Umfrage. 13

III. Symptomatik
a) Probleme der Frühdiagnose. 17
b) Die wichtigsten Symptome und ihre zahlenmäßige Bedeutung. 18

IV. Histologie
a) Die Häufigkeit der vorkommenden Geschwulstformen. Ätiologische Probleme. 29
b) Die Häufigkeitsverteilung der histologischen Typen im Krankengut der Umfrage. 33

V. Metastasierung 34

VI. Behandlung
a) Zur Wahl stehende chirurgische und radiologische Behandlungsverfahren. 37
b) Die Behandlung an den deutschen Universitätskliniken. 48

Zusammenfassung 56

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546516_0038

## Einleitung

Tumoren der Nase und der Nebenhöhlen haben aufgrund der besonderen Topographie dieser Region und ihres anatomischen und funktionellen Zusammenhanges die Möglichkeit, sich an jedem Ort und in jede Richtung des Hohlraumsystems zu entwickeln und, bedingt durch dessen Abgeschlossenheit im knöchernen Gesichtsschädel, auf eine lange Zeit mehr oder weniger unauffällig zu wachsen. Insbesondere die malignen Geschwülste besitzen in diesen topographischen Gegebenheiten einen zusätzlichen Faktor klinischer Bösartigkeit.

Zu den mannigfaltigen Möglichkeiten von Lokalisation und Ausbreitungsrichtung, die weiterhin variiert werden durch das unterschiedliche Wachstumsverhalten der einzelnen histologischen Geschwulstformen, gehört eine vielfältige und undramatische Symptomatik, die durch Vortäuschung banaler Ursachen die ohnehin späte Manifestation der Geschwulstkrankheit verschleiert.

Die geschilderte Eigenheit der in Rede stehenden Tumoren bringt es mit sich, daß sie sich leicht der Diagnostik entziehen. Hinzu kommt, daß ihr Anteil am otorhinolaryngologischen Allgemeinkrankengut so gering ist, daß diese Erkrankung für den praktizierenden HNO-Facharzt zu den Seltenheiten gehört. Machen diese Geschwülste auch rund 10 % unter den Tumorleiden innerhalb des otorhinolaryngologischen Bereiches aus, so ist es selbst in HNO-Kliniken nur selten möglich, mit dem klinikeigenen Krankengut statistisch zu arbeiten. Hierbei ist davon auszugehen, daß trotz der Mängel, die einer Statistik zwangsläufig anhaften, nur durch entsprechende Erhebungen ein einigermaßen zutreffender Überblick über Verlaufsform und Therapie einer Erkrankung, namentlich von Geschwulstcharak-

ter, gewonnen werden kann, deren umfassende Kenntnis erst die Voraussetzungen für eine Früherkennung schafft, die gerade bei der eingangs erwähnten schwer erfaßbaren Krankheitssituation als Vorbedingung für eine erfolgreiche Behandlung unbedingt angestrebt werden muß. Die Tatsache, daß nur an drei deutschen Universitätskliniken im Zeitraum von 10 Jahren mehr als hundert Patienten mit einem Geschwulstleiden dieser Lokalisation beobachtet werden konnten beleuchtet die Situation ganz treffend, so daß sich die Frage erhebt, wie trotzdem die Vorteile statistischer Auswertung für die Behandlung zu erschließen sind.

Ein Ausweg bietet sich allein in der Methode der Sammelstatistik an, für die allerdings eine Einheitlichkeit in der Bearbeitung des statistischen Materials gefordert werden muß, die nicht weitgehend genug sein kann, soll das vereinigte Krankengut mehrerer Kliniken wirklich zu verbindlichen Aussagen in der Lage sein. So stellt z. B. die Empfehlung ZANGEs, außer den relativen Heilungsziffern, die auf die Zahl der Behandelten bezogen wird, auch absolute Werte anzugeben, mit Bezug auf den Patientenzugang, eine Mindestforderung dar, die aber bei einem Großteil der statistischen Zusammenstellungen der Literatur nicht erfüllt ist. Die Schaffung von Klassifikationen nach verschiedenen Gesichtspunkten, durch die man schon früh versucht hat, den besonderen Schwierigkeiten bei der Eigenheit dieser Geschwulstgruppe Rechnung zu tragen, könnte Abhilfe schaffen, sofern für alle Kliniken verbindliche Richtlinien zur Verfügung stehen und eingehalten würden.

Trotzdem haben wir versucht, eine Sammelstatistik über die derzeitigen Verhältnisse bezüglich Häufigkeit, Diagnostik und Behandlung der Malignome der Nase und ihrer Nebenhöhlen zu erstellen und zu diesem Zweck eine Umfrage an die deutschen Universitätskliniken gerichtet, wobei für die Beantwortung ein einheitliches Grundschema zugrundegelegt wurde, das aus Tabelle 1 hervorgeht.

# T a b e l l e 1

## Der an die deutschen Universitäts-Kliniken zu statistischen Zwecken versandte Fragenbogen

1. Zeitraum:
2. Behandlungsfälle an HNO-Krankheiten:
3. Tumorfälle:
4. davon primäre NNH- und Nasenmalignome:
5. Lokalisation:

   a) untere Etage (Proc. alveolaris, harter Gaumen)

      a') lateral (buccale Umschlagsfalte)
      b') medial (labiale Umschlagsfalte)

   b) mittlere Etage (Kieferhöhle, Nasenhaupthöhle)

      a') lateral (Kieferhöhle, Wangenbeteiligung)
      b') medial (laterale Nasenwand, Nasenhaupthöhle)

   c) obere Etage (Siebbein, Ethmoorbitalwinkel, obere Muschel, Stirnhöhle)

6. Histologische Klassifikation:

| Plattenepithel-Ca. | Adeno-Ca. | Retothel-Sa. | Cylindrom | Sonstiges |
|---|---|---|---|---|
| | | | | |

7. Metastasen:

| Gesamtzahl d. Fälle (siehe 4) | | Früh (bei Erstbehandlung) | Spät (im Laufe d. Behandlung) |
|---|---|---|---|
| | regionär | | |
| | fern | | |

8. Behandlung:

| I. Gesamtzahl der Fälle (siehe 4) | a) behandelt | b) unbehandelt |
|---|---|---|
| | | |

| II. Zahl d. behandelten Fälle | a) chirurg.+ (elektrochir.) | b) chirurg.+ Nachbestrahlg.++ | c) Vorbestrahlg.++ u. chirurg.+ |
|---|---|---|---|
| | | | |

9. Ergebnisse: (nach Behandlungsart und histologischer Klassifizierung getrennt aufführen)

| Zahl d. behandelten Fälle (siehe 8 b) | a) 5 Jahre symptomfrei | b) Recidiv im Jahr post op. | c) symptomfrei gestorben |
|---|---|---|---|
| | | 1 : | |
| | | 2 : | |
| | | 3 : | |
| | | 4 : | |
| | | 5 : | |

10. Symptome: Schmerzen
Sekret eitrig
blutig
Verlegte Nasenatmung (Stockschnupfen)
Mundhöhlen-, Zahnsymptome
Wangenauftreibung
Augensymptome

11. Secundäre NNH-Maligome: Lokalisation des Primärtumors

+ Methode (enoral - äußerer Zugang)
++ Dosisangabe und Bestrahlungsart

Hierbei mußte allerdings einschränkend der Tatsache Rechnung getragen werden, daß eine der wichtigsten Forderungen an eine statistische Aufstellung, die Erfassung des Krankengutes nach gemeinsamen Kriterien vom Beginn der Beobachtungszeit an aus den genannten Gründen bis heute noch unerfüllbar ist.

Dank dem Entgegenkommen der Herren Klinikdirektoren Prof. Langenbeck (Bonn), Prof. Theissing (Erlangen), Prof. Mittermayer (Frankfurt/M.), Prof. Eigler (Giessen), Prof. Dietzel (Greifswald und Rostock), Prof. Jacobi (Halle), Prof. Link (Hamburg), Prof. Falk (Homburg/S.), Prof. Müller (Kiel), Prof. Moser (Leipzig), Prof. Küstner (Magdeburg), Prof. Löbell (Münster) und Prof. Zange, der aus der Hals-Nasen-Ohrenklinik Jena (Direktor: Frau Prof. Albrecht) von dem Beobachtungsgut seiner Amtszeit gemeinsam mit Scholtz eine allein 320 Fälle umfassende neue Statistik angefertigt hat, steht uns ein umfangreiches Zahlenmaterial zur Verfügung, das wir in der vorliegenden Arbeit unter verschiedenen Gesichtspunkten ausgewertet haben. Hierbei haben wir uns - wie erwähnt - vor allem auf Erhebungen über Häufigkeit, diagnostische Hinweise und Hilfsmittel und gegenwärtig in Gebrauch stehende Behandlungsverfahren beschränkt, weil wir glauben, hiermit am meisten die wichtigen Aspekte der Früherkennung der Geschwülste und einer der vorgefundenen Krankheitssituation angepaßten Therapie beleuchten zu können. Andererseits war der Umstand zu berücksichtigen, daß das zugrundegelegte Krankenblattmaterial nicht in allen Kliniken über die im Fragebogen aufgeworfenen Fragen Auskunft zu geben in der Lage war, da die Führung der Krankenblätter nicht immer die Notwendigkeit einer statistischen Auswertung genügend berücksichtigt hatte.

## I. Häufigkeit

Die Frage nach der Häufigkeit der besprochenen Tumoren ist von großer Bedeutung für das Verständnis der Situation, vor der Fachpraktiker und Kliniker bei der Diagnostik und Behandlung dieser Erkrankungen in gleicher Weise stehen. Besonders muß das Verhältnis der Nasennebenhöhlenmalignome zu dem otorhinolaryngologischen Allgemeinkrankengut interessieren, denn die Früherkennung liegt in den Händen des niedergelassenen Facharztes oder der Fachpolikliniken, aus deren gemischtem Krankengut entsprechende Fälle durch zielgerichtete Diagnostik auszusondern und der geeigneten Therapie zuzuführen sind. Es durfte also erwartet werden, durch unsere Erhebungen zu diesem Gegenstand eine repräsentative Antwort auf die Frage zu erhalten, in welcher Häufigkeit Nasen- und Nasennebenhöhlengeschwülste in einer fachärztlichen Sprechstunde beobachtet werden können. Von Bedeutung ist auch die Kenntnis des Verhältnisses dieser Tumoren zu den Tumoren anderer Regionen des Fachgebietes.

Bei der Sichtung der Literatur fiel auf, daß gerade zur Beantwortung dieser Fragen bisher nur wenige Mitteilungen vorliegen. Die durch die Umfrage angestellten Erhebungen entbehren daher bisher des Vergleichs mit entsprechenden anderen Angaben. Andererseits stehen in der Literatur Zahlenangaben zur Verfügung, die in ihren Bezugsdaten ebenfalls von Interesse sind, im Rahmen unserer Umfrage jedoch nicht gewonnen werden konnten.

Mehrere Autoren machen Angaben über das Verhältnis von Malignomen der Nase und der Nebenhöhlen zu denen aller Körperregionen. Nach EWING (vgl. POULSEN) beträgt ihr Anteil 2 %; nach WALTNER und FITTON macht er 1 % aus; nach MARTIN handelt es sich nur um 0,2 %. Aus Mitteldeutschland, wo für bösartige Geschwülste Meldepflicht besteht, werden für den Zeitraum 1953 - 1955 0,42 % als Häufigkeitsquote der Nasen- und Nasennebenhöhlenmalignome unter

allen Malignomerkrankungen mitgeteilt (FLEISCHER).

Das Verhältnis der Malignome der Nebenhöhlen zu den Malignomen aller Körperlokalisationen machte nach MATTICK im Krankengut des Roosevelt-Park-Memorial-Hospitals 2,27 % aus. Ihr Verhältnis im Krankengut zweier weiterer großer Krankenhäuser wird von WATSON für die Patienten des New-York-Memorial-Hospitals mit 0,44 %, von SEELING für das New-York-City-Hospital mit 0,22 % angegeben.

Nach Mitteilungen von MARTIN und HEATLY sind 3 bzw. 2 % der Malignome des Respirationstraktes im Nasennebenhöhlenbereich lokalisiert.

Nur eine Angabe fand sich über den Anteil von Nasen-Nasennebenhöhlentumoren innerhalb eines otorhinolaryngologischen Krankengutes. Nach POCH-VIÑALS macht er 0,45 % aus.

Das gemischte Gesamtkrankengut der 15 deutschen Universitätskliniken aus dem jeweils für die Umfrage gewählten Zeitraum von rund zehn Jahren umfaßt 1,5 Millionen Patienten. Darin enthalten sind 10245 Fälle maligner Geschwülste, die demnach ungefähr 2 bis 3 % aller HNO-Krankheiten darstellen. Unter Zugrundelegung dieser Zahlen machen die von uns ermittelten 1316 Fälle von Malignomen der Nase und der Nebenhöhlen, die diesen Kliniken zugingen, 0,27 % des gesamten otorhinolaryngologischen Krankengutes und 10,38 % der Malignomerkrankungen des HNO-Fachgebietes aus. Außer den vorerwähnten wenigen Literaturangaben liegen derartige Erhebungen, zumal von einem so umfangreichen Krankengut, bisher nicht vor, das demnach den unbestrittenen Vorteil der "großen Zahl" besitzt; denn wie nicht anders zu erwarten, zeigten sich im Zahlenmaterial der Kliniken mit einem kleinen Krankengut bzw. mit einem solchen aus relativ kurzem Zeitraum starke Abweichungen vom Ergebnis der Gesamtstatistik aller Kliniken. So sind z.B. im Kieler Krankengut die 26 Patienten mit Nasen-

Nasennebenhöhlenmalignomen mit 2,09 % an den Geschwulstpatienten der Klinik beteiligt, dagegen die 49 Patienten, über die aus der Giessener Klinik berichtet wird, mit 15,1 %. Demgegenüber kommen Frankfurt/M. mit 8,4 % bei 92 einschlägigen Tumoren und Erlangen mit 9,7 % bei 130 Fällen dem Gesamtergebnis recht nahe.

## II. Lokalisation

a) Die Auswirkung der Lokalisation auf die Prognose und ihre Berücksichtigung bei der statistischen Erfassung.

Die Nebenhöhlen entstehen im Zuge der Pneumatisation der Knochenteile des Gesichtsschädels. Mit der inneren Nase gemeinsam besitzen sie einen Überzug aus respiratorischem Epithel, der in der Nase kontinuierlich in die Nasenschleimhaut übergeht. Die von der Schleimhaut oder dem Stützgewebe ausgehenden Geschwülste besitzen also in der so vorgegebenen geweblichen Einheit auch einen einheitlichen Mutterboden. Ihnen ist deshalb die Möglichkeit gegeben, sich an jedem Ort und in jede Richtung des Hohlraumsystems zu entwickeln. Bedingt durch dessen Abgeschlossenheit im knöchernen Gesichtsschädel bleiben die Tumoren in ihrem Wachstum auf lange Zeit mehr oder weniger unauffällig. Dieses aus den geschilderten örtlichen Bedingungen resultierende Verhalten stellt - abgesehen von der histologischen Wertigkeit - einen besonderen Faktor ihrer klinischen Bösartigkeit dar, kann aber auch gelegentlich - wie beim isolierten malignen Naseneingangstumor - der Prognose einige günstige Aspekte verleihen.

Unterschiede der Lokalisation, etwa durch enge Nachbarschaft des Geschwulstwachstums zu Dura und Schädelinhalt, beeinflussen die Prognose der Erkrankung in hohem Grade. Die hieraus resultierende, für Diagnostik, Therapie und Behandlungsergebnisse gleich wichtige Forderung nach einer Differenzierung bezüglich Ursprung und Ausbreitung wurde früh erkannt. Der erste Klassifizierungsvorschlag kam von SEBILEAU im Jahre 1906. Er unterschied Geschwülste der Infrastruktur, die vom unteren Anteil des Antrums ausgehen und sich bevorzugt nach unten und außen entwickeln, von solchen der Suprastruktur, die vom oberen Anteil der Nasennebenhöhlen gegen Orbita, Siebbein und Flügelgaumengrube vordringen. Seine Einteilung wurde später durch ÖHNGREN im Jahre 1933 um die Unterscheidung in eine mediale und laterale Gruppe erweitert und noch einmal in neuerer Zeit von BACLESSE im Jahre 1952 modifiziert. Dieser Autor, dessen Einteilung von klinischen und röntgenologischen Gesichtspunkten ausgeht, unterscheidet für Infra- und Suprastruktur mehrere Ausbreitungsrichtungen: für die untere Gruppe eine solche nach medial und unten, für die obere Wachstumstendenzen in Richtung Siebbein und Augenhöhle. Zusätzlich hebt er die endosinusalen Geschwülste, die nach Ausfüllung des Antrums sich in alle Richtungen ausbreiten können, und solche Tumoren, die ihren Ausgangspunkt in der maxillosthmoidalen Region besitzen, als besondere Formen hervor. Allein von der Ausbreitungsrichtung geht der Klassifizierungsvorschlag von DALLEY aus. Besonders LEROUX-ROBERT und ENNUYER sowie PIETRANTONI und AGAZZI suchen in ihren Klassifizierungsvorschlägen der Tatsache gerecht zu werden, daß der Ausgangspunkt einer Geschwulst bei Behandlungsbeginn oft nicht mehr zu bestimmen ist. Die beiden italienischen Autoren unterscheiden umschriebene und ausgedehnte Geschwülste in folgender Weise (Tabelle 2):

## T a b e l l e 2

Topische Einteilung der Nasennebenhöhlengeschwulst nach PIETRANTONI und AGAZZI (101)

A ) Umschriebene Kieferhöhlengeschwülste

1. Untere Etage (alveolär, palatoalveolär)
2. Mittlere Etage (endosinusal)
3. Obere Etage (ethmoideo-nasal, sinusoorbital, sinusozygomatisch)

B ) Ausgedehnte Geschwülste

1. Ausgedehnte Kieferhöhlengeschwülste
2. Oberkiefergeschwülste mit extramaxillärer Ausbreitung

SCHINZ und ZUPPINGER nehmen auch die Metastasierung in ihr Klassifizierungssystem auf, um die Prognose noch stärker berücksichtigen zu können. Ausdehnung und Metastasierung stellen hierbei hinsichtlich der Prognose austauschbare Größen dar. Diese Methode wurde 1960 von COCCHI auch für die Geschwülste der nasesinusalen Region empfohlen. Andere Vorschläge kamen von JACOD und BROSCH und SPINDRICH.

Für die Umfrage an den deutschen Universitätskliniken mußte eine Einteilung gewählt werden, die dem Umstand genügend Rechnung trug, daß es sich zwangsläufig um ein Krankengut verschiedener Herkunft handelte, dessen krankheitsgeschichtliche Dokumentation nicht a priori auf nur eins der vorliegenden Klassifikationssysteme abgestellt worden war. Wie aus Tabelle 1 (s.S.5) hervorgeht, unterschieden wir drei Etagen, von denen die untere und mittlere jeweils noch in einen lateralen und einen medialen Abschnitt getrennt wurden, wobei die Nasenhaupthöhle zum medialen Anteil der mittleren Etage gehört.

b) Bedeutung der verschiedenen Lokalisationstypen im Krankengut der Universitätskliniken

Bevor wir in die Erörterung der Ergebnisse unserer Umfrage eintreten, sollen zur Frage der Lokalisation einige bemerkenswerte Angaben aus der Statistik von ZANGE und SCHOLTZ hervorgehoben werden, deren Besonderheiten in einer ziemlich genauen lokalisatorischen Bestimmung des Geschwulstausganges begründet liegt. Denn, wie eingangs betont, gehört es zur Eigentümlichkeit der besprochenen Tumoren, daß ihr eigentlicher Entstehungsort, namentlich bei dem sehr häufigen fortgeschrittenen Wachstum, nicht mehr sicher ausgemacht werden kann. Mit diesem Unsicherheitsfaktor ist auch unsere Statistik belastet. Umso wichtiger erschien es uns, aus der relativ umfangreichen und für ei-

ne Einzelklinik sehr bedeutsamen Statistik Anhaltspunkte für die zu erwartende Lokalisationsstatistik zu gewinnen. ZANGE und SCHOLTZ fanden in einer Aufstellung von 258 Geschwülsten der nasosinusalen Region, bei denen man den Ausgangspunkt des Tumorwachstums bestimmen konnte, in 30,6 % der Fälle primäre Kieferhöhlengeschwülste. Der ebenfalls der Kieferhöhlenregion angehörende Anteil der Tumoren des Maxilloethmoorbitalwinkels ist hierbei nicht mit eingerechnet worden. Er beträgt für sich 22,5 %. Für die Nasenhauptböhle betrug die Quote 22,8 %. Die Siebbeinzellen kamen mit 12,8 %, die Stirnhöhlen nur mit 2,3 %, und lediglich in vereinzelten Fällen die Keilbeinhöhle als Entstehungsort vor. Die Seltenheit primärer Stirn- und Keilbeinhöhlengeschwülste wird immer wieder betont und kommt auch darin zum Ausdruck, daß bis in die jüngste Zeit kasuistische Berichte über derartige Tumoren vorgelegt wurden (CALVET, RIBET und LACOMME, CALVET und RIBET, GIRAUD, SUDAKA, PHÉLINE und CONNAN, KAPUR und FAIRMAN, LEDUC, TRAUTMANN und PORTMANN, LEROUX-ROBERT und DUFOURMANTEL, MC CUAIG, TERRACOL u.a.). Demgegenüber verdient aber eine Feststellung ZIPPELs hervorgehoben zu werden, die sich ebenfalls aus dem großen ZANGEschen Krankengut der Jenaer Klinik ergab, daß nämlich unter 306 Bezugsfällen bei 14,1 % zum Zeitpunkt der Diagnosestellung schon eine Beteiligung der Dura bzw. des Cerebrums am Tumorwachstum vorlag, wobei allerdings die Siebbeinregion als Hauptentstehungsort gelten muß.

Die Lokalisationsverhältnisse innerhalb des Krankengutes der 15 deutschen Universitätskliniken konnten nicht nach streng umschriebenen Ausgangspunkten differenziert werden, da ein erheblicher Teil der Fälle erst in fortgeschrittenem Stadium zur Erstuntersuchung gelangte. So mußte auf eine ausschließliche Zuordnung aller Tumoren zu jeweils nur einer Teilregion verzichtet werden. Geschwülste mit einer Ausdehnung über mehrere Regionen wurden daher bei

jeder betroffenen Örtlichkeit gezählt. Die Berechnung der Anteile bezieht sich für alle Etagen auf 769 Fälle, für die verwertbare Angaben eingingen. Dabei ergibt sich folgende Verteilung:

T a b e l l e 3

Topisches Verhalten von 769NNH-Tumorfällen aus 15 deutschen Universitätskliniken

| | | |
|---|---|---|
| 1. Untere Etage (Proc. alveolaris und palatum dur.) | | |
| a) lateral | (buccale Umschlagsfalte) | 8,7 % |
| b) medial | (labiale Umschlagsfalte) | 7,8 % |
| 2. Mittlere Etage (Antrum, Nasenhaupthöhle) | | |
| a) lateral | (Antrum, Wangenbeteiligung) | 38,7 % |
| b) medial | (Antrum, Nasenhaupthöhle) | 42,1 % |
| 3. Obere Etage | (Ethmoidalwinkel, Siebbein, obere Muschel, Stirnhöhle, Keilbein) | 35,5 % |

Unter den 769 Geschwulstfällen war 253 mal, also in 24,7 % der Fälle, der Ursprungsort der Geschwulst als Ausdruck weit fortgeschrittenen Geschwulstwachstums bereits überschritten und eine oder mehrere Nachbarregionen am Tumorwachstum beteiligt.

Auffallend häufig - etwa in einem Drittel der Fälle - ist der Tumorbefall der oberen Etage, ob in erster Linie als Ausdruck eines primären Tumorwachstums dieser Region oder einer Nachbarschaftsbeteiligung, läßt sich aus dem überprüften Zahlenmaterial nicht einwandfrei ermitteln. Da jedoch Stirnhöhle und Keilbeinhöhle als äußerst seltene Ausgangspunkte angesehen werden dürfen, scheint die Maxilloethmoorbitalregion bevorzugt den Mutterboden für ein beginnendes Geschwulstwachstum darzustellen. Andererseits läßt der Vergleich mit der Mitteilung von ZANGE und SCHOLTZ die Annahme gerechtfertigt erscheinen, daß Tumoren der mittleren Etage eine besonders nach oben gerichtete Ausbreitungstendenz besitzen.

Vergleicht man die Zahlen der Umfrage mit der oben zitierten Feststellung ZIPPELs, daß in 14,1 % des Jenaer Krankengutes Dura bzw. Cerebrum beteiligt waren, so folgt, daß in etwa der Hälfte der Fälle mit Tumorbefall der oberen Etage (Umfrageergebnisse 30 %) zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns mit einer solchen Komplikation zu rechnen ist.

Da die Geschwulsterkrankungen mit Befall der oberen Etage, die durch sekundäres Fortschreiten über den Ursprungsort hinaus in dieses ungünstige Stadium getreten sind, also einen bedeutenden Anteil dieser Gruppe darstellen, so dürfte gerade hier von einer Verbesserung der Früherkennung eine Verminderung dieser prognostisch ungünstigen Fälle erwartet werden.

## III. Symptomatik

### a) Probleme der Frühdiagnose

Die durch die Eigenart der Lokalisation anatomisch bedingte späte Manifestation der nasosinusalen Malignome wird durch eine vielfältige Symptomatik noch obendrein verschleiert. Die ersten Anzeichen der meist schon zu diesem Zeitpunkt fortgeschrittenen Geschwulst werden von dem Erkrankten zunächst oft nicht sehr beachtet, da einerseits für ungefährlich gehaltene "Erkältungen" im Vordergrund stehen und das Allgemeinbefinden allein stärker stören, andererseits die Krebsgefahr in diesem Bereich dem Laien so gut wie unbekannt ist (HENDRICK). Diese Zusammenhänge sind umso begreiflicher als auch seitens der praktischenÄrzte nicht selten das Tumorsymptom einer chronischen Sinusitis aufgrund seiner Mehrdeutigkeit verkannt wird (WALTNER und FITTON). So hat ein großer Teil der Patienten zum Zeitpunkt der diagnostischen Aufdeckung der Geschwulsterkrankung eine längere Anamnese, in der sich aber bei genauer Kenntnis der Zusammenhänge meist deutliche Hinweise für einen Geschwulstbefall erkennen lassen. So fand GUSIC, daß bei einem Viertel der Patienten seines Krankengutes die gleichen Symptome, die schließlich zur Diagnose führten, schon über längere Zeit bestanden hatten. MARTENSSON fand bei 60 % seiner Patienten eine Anamnese von drei, bei 20 % von 6 Monaten. In einem Großteil dieser Fälle hätte seinem Urteil nach allein die Spiegeluntersuchung zur richtigen Diagnose oder wenigstens zur Veranlassung einer klinischen Untersuchung führen müssen, lange ehe es tatsächlich zur Aufdeckung des Geschwulstleidens kam. Nach HOMMERICH (46) hatten von 64 Kranken 51 eine kennzeichnende Anamnese von 12 Monaten.

Eine von ZIPPEL durchgeführte Untersuchung des Materials der Jenaer Klinik zeigt die Bedeutung, die der späten Diagnose im Gesamtbild der Erkrankung zukommt: Bezogen auf 311 Fälle war bei Klinikeintritt nur in 2,9 % das Wachstum der Geschwulst begrenzt.
Als fortgeschritten mußten 18 % der Fälle bezeichnet werden. Diesen frühen und halbfrühen Fällen standen 79,4 % eigentliche Spätfälle gegenüber, die durch ausgedehntes Wachstum, z. T. auch durch Metastasen kompliziert waren. Naturgemäß muß unter diesen Bedingungen die Zahl der Fälle recht hoch ausfallen, die nur noch Palliativmaßnahmen zulassen.

b) Die wichtigsten Symptome und ihre zahlenmäßige Bedeutung

Zahlreiche Symptome werden in der Literatur als wesentliche Anzeichen für das Vorliegen einer Geschwulst im nasosinusalen Bereich genannt, aber nur wenige Mitteilungen geben einen hinreichenden Aufschluß über die Häufigkeit ihres Auftretens. Bei den Tumoren der inneren Nase kommt es relativ früh zur Verlegung der Nasenatmung. Die Obstruktion ist meist einseitig und entsteht entweder durch das Geschwulstwachstum selber oder - seltener - durch begleitende Hyperplasien der Schleimhaut und Polyposis (MARX). Nach ZANGE können ebenfalls exophytisch wachsende Geschwülste der maxilloethmoidalen Region zu der Ausbildung dieses Symptoms führen. Schließlich können in vielen Fällen Polypen, die durch Geschwülste der Kieferhöhle hervorgerufen werden, einen fortgeschrittenen Zustand begleiten, ohne daß andere Erscheinungen zur Aufdeckung der zugrundeliegenden Erkrankung führen. In späteren Stadien, wie sie oft bei der Diagnosestellung der Geschwülste vorliegen, kann auch die laterale Nasenwand von einer Kieferhöhlengeschwulst vorgetrieben oder durchbrochen sein und hiermit die Nasenatmung verlegen.

In einer Aufstellung von MARTENSSON über die Symptomatik der besprochenen Geschwülste ist neben der Gesamthäufigkeit eines jeden Zeichens auch seine Häufigkeit als Initialsymptom enthalten. Die an 379 Fällen ermittelten Werte sollen im Zusammenhang mit den noch zu besprechenden anderen klinischen Zeichen zitiert werden. An dieser Stelle sei erwähnt, daß "Stockschnupfen und Anosmie" in seinem Krankengut in einer Häufigkeit von 38 %, als Initialsymptom bei 18 % der Fälle vorgelegen hat.

Schmerzen als Folge des Geschwulstwachstums können verschiedene Ursachen haben und dementsprechend unterschiedlichen Charakter zeigen. Lokalisierte Schmerzen treten zurück. Häufig handelt es sich um einen ziehenden, mäßigen Stirnkopfschmerz, der mit dem Druck der Geschwulst, aber auch mit der Rückstauung natürlichen Sekretes oder mit zusätzlicher eitriger Sekretion im Sinne einer komplizierenden Stauungssinusitis erklärt werden kann (ZIPPEL). Der Schmerz wird nach HARMER und GLAS entweder reflektorisch durch Trigeminusreiz ausgelöst oder durch eine Hyperämie der Meningen. Bei Stirnhöhlen- und Siebbeinzellgeschwülsten bzw. dem häufigeren sekundären Befall dieser Region durch Nachbarschaftsbeteiligung können neuralgiforme Schmerzen im Gebiet des ersten Trigeminusastes, bei Tumoren der Keilbeinhöhle auch im Bereich des zweiten Astes auftreten. Diese Schmerzen sind nach KÜMMEL mit einer Beeinträchtigung des Nerven am Canalis rotundus zu erklären. Bei Keilbeinhöhlengeschwülsten können nach MARSCHICK der II., III., IV., V. und VI. Hirnnerv geschädigt werden. Für diese Tumoren sollen auch Hinterhauptschmerzen charakteristisch sein (SENDZIAK, zit. nach MARSCHICK). Im Krankengut MARTENSSONs traten Schmerzen mit einer Gesamthäufigkeit von 51 % auf, als Initialsymptom in 25 % seiner Fälle.

Gesichts- und Zahnschmerzen durch Reizung der entsprechenden Nerven können oft als Frühsymptom eines Oberkiefertumors lange Zeit allein bestehen (MARSCHICK). Zahnsymptome, unter die neben Schmerzen auch Vorwölbungen im Bereich des Alveolarkammes oder harten Gaumens gerechnet werden können, traten bei MARTENSSON in 14 bzw. 6,5 % der Fälle auf. Verschiedentlich wird mitgeteilt, daß in solchen Fällen Zahnextraktionen vorgenommen wurden, ehe man zur richtigen Diagnose gelangte (MARSCHICK, MARTENSSON. ZIPPEL).

Bei verschiedenen Geschwulstlokalisationen kommen anaesthetische Zonen und Parästhesien im Bereich der Wangen vor, die wahrscheinlich durch Irritation von Anteilen des N. maxillaris bedingt sind. Voraussetzung hierfür ist eine entsprechende Wandbeteiligung am Wachstumsprozeß der Geschwulst (WALTNER und FITTON). Da sich häufig gleichzeitig eine röntgenologische Verschattung der Nebenhöhlen zeigt, spricht PIETRANTONI (100)von einem "neuroradiologischen Frühsymptom". MEDA hat genauerer Angaben hierzu gemacht, die es ermöglichen sollen, aus den sensiblen Ausfallsbezirken Rückschlüsse auf die jeweiligen Lokalisationen der Geschwulst zu ziehen.

Absonderung eitrigen Sekretes stellt ein weiteres sehr bedeutsames Symptom der naso-sinusalen Geschwülste dar. Unter den Fällen MARTENSSONs trat es in 20 % der Fälle als Initialsymptom auf, insgesamt sogar mit einer Häufigkeit von 43 %. Wenn man seine Zahlen zugrunde legt, weist jeder fünfte Patient zu Beginn einer derartigen Erkrankung die klinischen Zeichen einer Sinusitis auf.

Absonderung blutigen Sekretes kam bei den Fällen MARTENSSONs in 8,5 % bzw. insgesamt in 30 % der Fälle vor. Nach ZIPPEL können Beimengungen von Blut zum Sekret sowie spontanes Nasenbluten gelegentlich schon in frühen Stadien des Geschwulst-

wachstums auftreten. Unter den bösartigen scheinen wiederum die Geschwülste der epithelialen Reihe weniger leicht zu Blutungen zu führen als die stärker vaskularisierten Formen aus der Bindegewebsreihe(MARSCHICK, DENKER). Nach MARX stellen jedoch Blutungen bei Karzinomen keine Seltenheit dar.

Verschiedene Symptome pflegen erst im Zusammenhang mit fortgeschrittenen Stadien der Geschwulstausbreitung aufzutreten. Bei den Geschwülsten der inneren Nase sind es Septumverdrängung, Auftreibung des Nasenrückens und andere Deformierungen der äußeren Nase und schließlich Hautinfiltrationen als Folge einer unbeeinflußten Entwicklung. Bei weiterem Geschwulstwachstum werden die Erscheinungen nicht selten von Ulzerationen des inneren Augenwinkels, Verdrängung des Bulbus, Exophthalmus und Chemosis begleitet, Symptome, die zusätzlich den Einbruch der Geschwulst in die Orbita anzeigen.

Die Geschwülste der Nebenhöhlen haben je nach ihrer Lokalisation verschiedene Ausbreitungstendenz, deren besondere Symptomatik es im Einzelfall ermöglichen kann, gewisse Rückschlüsse auf die Lage und Ausdehnung des Tumors zu ziehen. Kieferhöhlengeschwülste der unteren Etage führen bei einer Ausbreitung nach unten bald zu Zahnschmerzen, in der weiteren Folge zu Schwellung von Gingiva und Gaumen. Bei fortgeschrittenem Wachstum bilden sich nicht selten Ulzerationen und Fisteln aus (MARX). MARTENSSON führt als besondere Gruppe neben den Zahnsymptomen Mundhöhlensymptome auf. Es ergab sich eine Häufigkeit von 15 % als Initialsymptom und 26 % ohne Zeitbeziehung.

Bei lateraler Ausbreitung der Geschwulst kommt es durch Wandbeteiligung zu Schwellung und Infiltration der Wange. Wangenauftreibung erscheint bei MARTENSSON initial mit einer Häufigkeit von 12 %, insgesamt in 43 % der Fälle. Bei äußerer Wachstumsrichtung soll es nach GUSIC seltener zu eitri-

ger Sekretion kommen als bei einer nach innen gegen die Nasenhöhle gerichteten Wachstumstendenz. Wachstum nach dorsalwärts führt zu Kaubeschwerden, die in einer totalen Kieferklemme enden können. Ursache derartiger Symptome ist ein Durchbruch des Tumors in die Fossa pterygopalatina, der oft verkannt wird (ZANGE 308)

Die cranial gelegenen Kieferhöhlengeschwülste pflegen sehr rasch den Orbitaboden zu infiltrieren.
Bei Einbruch von Tumoranteilen in die Orbita wird der Bulbus in charakteristischer Weise verdrängt. Eine spezielle Symptomatik dieser Fälle wurde von ZIPPEL ausgearbeitet. Eine Lageveränderung des Bulbus setzt allerdings nicht unbedingt den Geschwulsteinbruch in die Orbita voraus. Auch eine laterale Verdrängung der Lamina papyracea kann allein zur Bewegungseinschränkung des Bulbus führen (ZANGE 305, SZENDE).

Augensymptome traten im Krankengut MARTENSSONs initial mit einer Häufigkeit von 5 %, insgesamt von 23 % auf. RINGERTZ, der ein ungefähr ebenso großes Krankengut auswertete (391 Fälle), sah insgesamt eine Quote von 22 % mit oculären Symptomen. FREGNI fand bei den Geschwülsten des naso-sinusalen Bereichs in seinem Krankengut Augensymptome mit einer Häufigkeit von 43 %. Bezogen auf die Tumoren der oberen Kieferhöhle allein soll der Wert nach FREGNI sogar über 50 % betragen.

Bei den Geschwülsten der Maxilloethmoidalen Region läßt sich der Ausgangspunkt sehr bald nicht mehr ausmachen. Sie zeigen zunächst als relativ frühes Symptom Tränenträufeln, in späteren Stadien Exulzerationen der Haut, die Hautkrebs bzw. Lidkrebs vorzutäuschen vermögen. Durch Befall der Schädelbasis ziehen sie früher oder später verschiedene Hirnnerven in Mitleidenschaft, wie schon oben angeführt wurde.

Aus dem Krankengut der deutschen Universitätskliniken standen für die Auswertung der Symptomangaben 1168 Fälle zur Verfügung. Eine Zusammenfassung der ermittelten Häufigkeiten ist in Tab. 4 gegeben.

T a b e l l e 4

Häufigkeit der Symptome von Nasen- und Nasennebenhöhlenmalignomen, bezogen auf 1168 Fälle des Krankengutes der befragten Universitätskliniken

| | |
|---|---|
| Schmerzen | 40,0 % |
| Sekret, eitrig | 22,2 % |
| Sekret, blutig | 24,6 % |
| Verlegte Nasenatmung | 45,5 % |
| Mundhöhlen- und Zahnsymptome | 15,2 % |
| Wangenauftreibung | 30,4 % |
| Augensymptome, incl. Tränenträufeln | 24,7 % |

Unter den in Tabelle 4 aufgeführten Symptomen steht verlegte Nasenatmung mit einer Häufigkeit von 45 % an erster Stelle. Diese Tatsache ist besonders bedeutsam, weil es sich nur in einem kleinen Teil der Fälle, bei denen dieses Zeichen beobachtet wurde, um Geschwülste der inneren Nase gehandelt hat, bei denen es relativ früh zu einer direkten Lumenverlegung der Nasenhöhle (s.S. 18) kommt. Nach MARX und MARTENSSON kann Verlegung der Nasenatmung zwar auch bei Nebenhöhlengeschwülsten entstehen, wenn sie auch seltener den ersten Hinweis auf die Erkrankung liefert. Um ein eigentliches Frühsymptom dürfte es sich dann jedoch nur in den seltensten Fällen handeln. Verglichen mit den Ergebnissen MARTENNSONs, der für seine vergleichbare Rubrik "Stockschnupfen und Anosmie" eine Gesamthäufigkeit von 38 % ermittelte, liegen die Zahlen des untersuchten deutschen Krankengutes deutlich höher. Unter Zugrundelegung der in der Literatur niedergelegten und vorstehend zitierten Erfahrungen zu diesem Gegenstand darf man mit der statistischer Erhebung entgegenzubringenden notwendigen Zurückhaltung daraus schließen, daß eine große Zahl von sogenannten Spätfällen die Statistik entsprechend beeinflußt hat.

Das nächsthäufige Symptom unter den Fällen der deutschen Universitätskliniken bilden Schmerzen mit einer Häufigkeit von 40,0 %. In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, daß Geschwülste, die Schmerzen verursachen, sich schon im fortgeschrittenen Stadium der Infiltration befinden müssen. Die Algesie kann im Verlauf der Erkrankung besonders bei jenen Fällen auftreten, die zunächst durch sensible Ausfälle und Sensationen gekennzeichnet sind, kommt jedoch auch ohne Vorboten vor. Die Bezeichnung dieser sensiblen Erscheinungen im Zusammenhang mit den häufig gleichzeitig bestehenden röntgenologischen Kennzeichen (s.S. 20) als "neuroradiologisches Frühsymptom" lehnt MOSER (1) als irreführend ab, da bei ihrem Auftreten schon eine Wandinfiltra-

tion gegeben sein muß. Nach WALTNER und FITTON ist es aber nur eine Frage der Zeit, ob im Verlauf der durch Infiltrationsfolgen gekennzeichneten Phase des Geschwulstwachstums mit der zunehmenden Beeinträchtigung der Nerven auch der Schmerz zum führenden Symptom wird. Hierbei werden je nach Lokalisation und Ausbreitungsrichtung des Prozesses die verschiedenen Trigeminusäste bevorzugt befallen.

Wir möchten glauben, daß sich auch aus der ermittelten Schmerzfrequenz ebenfalls ein Hinweis auf die ungünstige Gestaltung des analysierten Krankengutes ergibt. Es handelt sich offenbar um fortgeschrittene Fälle mit Nachbarschaftsinfiltrationen des Knochens (R. infraorbitalis N. trigemini) und der Weichteile, die nach den vorstehenden Erörterungen am ehesten in der Lage sind, Schmerz zu verursachen. Die Häufigkeit des Symptoms, das bei den von MARTENSSON beobachteten Patienten in der Hälfte der Fälle vorkam und in einem Viertel der Fälle den ersten Hinweis auf die Erkrankung gegeben hatte, sollte sich durch erfolgreiche Vorantreibung der Frühdiagnose verringern lassen.

Bezüglich der Absonderung eitrigen Sekretes, eines Symptoms, das im Krankengut der Umfrage mit Häufigkeit von 22,2 % erst an sechster Stelle steht, ergibt sich eine auffällige Diskrepanz zu den Ergebnissen MARTENSSONs, bei dem dieses Zeichen mit 43 % das zweithäufigste darstellt.

Das Auftreten blutigen Sekretes, im Krankengut der Umfrage in 24,6 %, bei MARTENSSON in 30 %, weist nur einen geringen Häufigkeitsunterschied zu dessen Statistik auf. Die genannten Differenzen für die Symptome "Blutung" und "Eiter" sind nicht ohne weiteres zu deuten. Immerhin muß man berücksichtigen, daß das deutsche Krankengut fast drei mal so groß ist wie das schwedische. Die Unterschiede in der Häufigkeit könnten also allein durch den verschiedenen Umfang des Ausgangsmaterials bedingt sein, so daß man mit

den eigenen Erhebungen wahrscheinlich den tatsächlichen Verhältnissen am nächsten kommt. Für die Unterstellung, daß die Kranken in Deutschland bis zum Klinikeintritt kritiklos antiphlogistisch, etwa mit Antibiotika, behandelt wurden, worauf sich die entsprechenden Symptome zwar zurückbildeten, der Tumor jedoch unerkannt blieb, lassen sich trotz des sich in diese Richtung spontan aufdrängenden Gedankens an derartige Zusammenhänge keine hinreichenden Beweise ermitteln.

Die bisher aufgeführten Symptome werden zwar nur in seltenen Fällen als echte Frühsymptome auftreten, dürften jedoch meistens jenem Stadium der Krankheit angehören, das ZIPPEL als "halbfrüh" bezeichnet, so daß die diagnostischen Maßnahmen zu einem Zeitpunkt eingeleitet werden können, zu dem noch einigermaßen günstige therapeutische Aussichten bestehen. Gerade die Abklärung solcher, der Verschleierung Vorschub leistender Symptome sollte auch für den praktizierenden Facharzt zum Gegenstand diagnostischer Routine werden.

Es ist eine der verhängnisvollen Folgen der besonderen Topographie dieser Region, daß die eigentlich charakteristischen Symptome, zu denen die Schmerzen schon überleiten, erst dann auftreten, wenn die Geschwulst durch Druck oder - was schwerer wiegt - durch Infiltration die knöcherne Wand am Krankheitsgeschehen beteiligt hat.

Mundhöhlen- und Zahnsymptome, die im Krankengut der Umfrage mit einer Häufigkeit von 15,2 % vorkommen, bei MARTENSSON, der sie getrennt ermittelt hat, zusammen jedoch eine Quote von 40 % ausmachen, weisen den auffälligsten Unterschied zwischen beiden Ermittlungen auf. Es erscheint im Hinblick auf die oben dargestellten Verhältnisse der Lokalisationsverteilung nicht wahrscheinlich,

daß in mehr als einem Fünftel der Fälle solche Komplikationen auftreten, wenn man davon ausgehen will, daß Einbrüche in die Orbita bei Tumoren der oberen Etage nicht wesentlich seltener oder später auftreten als eine Infiltration des Antrumbodens bei denen der unteren Etage. Vielleicht ist die Ursache für den großen Häufigkeitsunterschied in dem Umstand zu suchen, daß MARTENSSON Kieferchirurg ist; es ist nicht unwahrscheinlich, daß Patienten mit Nasen- Nasennebenhöhlentumoren, die derartige Symptome aufweisen, im Einzugsgebiet seiner Klinik ihm von den praktizierenden Zahnärzten mit einer gewissen Ausschließlichkeit zugewiesen wurden, während er vielleicht nicht alle in otorhinolaryngologischer Hinsicht auffällig gewordenen Patienten untersuchen konnte.

Augensymptome wiesen 24 % der Patienten der deutschen Universitätskliniken auf. Diese Zahlen entsprechen den Ergebnissen MARTENSSONs, der 23 % als Häufigkeit in seinem schwedischen Krankengut ermittelte. Diese Quote erscheint auffällig gering in Anbetracht der Häufigkeit der Geschwülste der oberen Etage, die in mehr als einem Drittel des durch die Umfrage ermittelten Krankengutes vorkommen. Die Verhältnisse werden jedoch verständlicher durch eine Beobachtung am Krankengut der Jenaer Klinik. Hier zeigte sich bei fast der Hälfte der Fälle mit nachgewiesener orbitaler Beteiligung kein ophthalmologischer Krankheitsbefund, da zwar der Bulbus mit seinen Muskeln, nicht aber die Periorbita ophthalmologischen Untersuchungen zugänglich ist (ZIPPEL). Mit spontan auftretenden Symptomen wie Tränenträufeln, Protrusio bulbi, Bewegungsstörungen u. a. braucht also in vielen Fällen auch dann nicht gerechnet zu werden, wenn die Geschwulst in die Periorbita eingedrungen ist und die bindegewebige Kapsel des Auges schon erfaßt hat.

Das Symptom der Wangenauftreibung erscheint im Krankengut der Umfrage mit einer Häufigkeit von 30,4 %. Zu dieser hohen Zahl dürfte es dadurch kommen, daß Geschwülste aller Höhenlagen bei lateraler Ausbreitungstendenz zu diesem Spätsymptom führen können. Auch bei diesem Symptom liegt die Quote im deutschen Krankengut deutlich unter den von MARTENSSON für sein schwedisches Material ermittelten Häufigkeit von 43 %.

Bei der Betrachtung der dargestellten Verhältnisse der Symptomatik erscheint besonders beachtenswert, daß bei einer großen Anzahl von Fällen Symptome erst in Stadien auftreten, in denen die Geschwulst schon eine beträchtliche Ausdehnung erreicht hat. Hierauf weisen die zahlenmäßig großen Anteile der auf weit fortgeschrittenes Wachstum hinweisenden Zeichen hin. Besonders weisen auch die Zahlen MARTENSSONs, die dieser über die Häufigkeit der einzelnen Symptome als Initialzeichen ermittelte, in diese Richtung.

Von außerordentlicher praktischer Bedeutung ist der große Anteil von Fällen am Krankengut, bei denen hinweisende Veränderungen zwar schon in früheren Stadien des Geschwulstwachstums auftreten, wenn noch bessere Aussicht auf einen Behandlungserfolg besteht, bei denen jedoch durch die Mehrdeutigkeit gerade dieser früher auftretenden Symptome sehr häufig die Diagnosestellung hinausgezögert wird, weil an die Möglichkeit einer Malignomerkrankung dieser Lokalisation nicht oft genug gedacht wird, wie viele Autoren übereinstimmend vermuten.
Wichtigste Voraussetzung für die Früherkennung und damit für ein Angebot prognostisch günstigerer Fälle an die behandelnden Kliniken ist die Forderung, daß es jedem Facharzt zur Selbstverständlichkeit wird, die Möglichkeit einer solchen Erkrankung auch dann täglich in Betracht zu ziehen, wenn sich nur selten ein Patient mit einem Malignom der besprochenen Region bei ihm einfindet.

## IV. Histologie

### a) Die Häufigkeit der vorkommenden Geschwulstformen. Ätiologische Probleme.

Die von der Schleimhaut und dem eigentlichen Stützgerüst des naso-sinusalen Raumes ausgehenden Geschwülste sind in ihrem histologischen Aufbau recht mannigfaltig. Für die Auswertung unserer Umfrage wirkte sich die Tatsache erschwerend aus, daß trotz vermutlicher Identität mancher, besonders der selteneren Tumorformen einer unterschiedlichen Nomenklatur Rechnung getragen werden mußte, wollte man die erhaltenen Angaben auch tatsächlich berücksichtigen. Andererseits war auf das Ergebnis der feingeweblichen Exploration deshalb nicht zu verzichten, weil die Feststellung der histologischen Struktur zu den unerläßlichen diagnostischen Maßnahmen gehört, die auf die Prognose einen erheblichen Einfluß gewinnt.

Unter der Vielfalt der vorkommenden Geschulstformen sind nur einzelne relativ häufig. So nimmt besonders das Plattenepithelkarzinom, das teils mit, teils ohne Verhornung auftritt, eine Vorrangstellung ein. Außer dem respiratorischen Epithel findet sich schon normalerweise an der Spitze der mittleren und unteren Muschel gelegentlich Plattenepithel. Dieses Vorkommen würde jedoch die Häufigkeit gerade des Plattenepithelkarzinoms nicht allein erklären können. Durch entsprechende systematische histologische Untersuchungen fand man aber heraus, daß häufig metaplastische Plattenepithelinseln, die besonders bei chronischen Entzündungen der respiratorischen Schleimhaut durch Umwandlung des Zylinderepithels entstehen können, vornehmlich in Nase und Antrum (OPPIKOFER, SCHÖNEMANN, SIEBENMANN) anzutreffen sind. OPPIKOFER fand in 41 % der von ihm untersuchten Schleimhäuten der Kieferhöhle, bei 31 % der Stirnhöhle und bei 33 % der Siebbeinzellen ohne Krebsbefall Plattenepithelinseln neben dem Zylinderepithel. Früher glaubte man, die Häufigkeit der Plattenepithelkarzinome im naso-sinusalen Raum liege in dem verbreiteten Vorkommen dieser Metaplasien begründet. Auch die Theorie von KILLIAN, der die MALLASSEZschen prädentären Zahnkeime zur Erklärung der Geschwulstentstehung heranzog, tritt heute zurück. Man wird sich die Entstehung dieser Karzinome hier ebenso vor-

stellen dürfen, wie sie KAHLAU für das Plattenepithelkarzinom des Bronchialbaums vermutet hat. Danach handelt es sich um eine indirekte Metaplasie im Sinne eines Versagens der Tela mucosa, die bei Verlust der ortsüblichen Deckzellen diese nicht mehr ersetzen kann, sondern nur noch in der Lage ist, Plattenepithel hervorzubringen, das als differenziert gelten darf. Präexistentes Plattenepithel als unbedingte Voraussetzung für die Entstehung einer Geschwulst der besprochenen Lokalisation ist jedenfalls nicht bewiesen (HOMMERICH 46). Umgekehrt steht es für die Plattenepithelkarzinome des Bronchialbaums fest, daß sie mitunter an Stellen entstehen, an denen keine solche Metaplasie vorliegt, wie WITTEKIND und STREUDER anhand der Beobachtung von Mikrokarzinomen nachweisen konnten.

Im klinischen Material von GESCHICKTER, HARMER, NEW (85), PEYTON, QUICK und DAVIS, zit. nach THOMPSON, kommt das Plattenepithelkarzinom unter 393 Karzinomen 298 mal vor, entsprechend einer Häufigkeitsquote von 75,8 %. Unter 334 Karzinomfällen fanden LARSSON und MARTENSSON diese Geschwulstform 216 mal, entsprechend 65 %. Allerdings bezieht sich dieser Autor ausschließlich auf ein Material von Geschwülsten der Kieferhöhle.

Das Adenokarzinom nimmt - allerdings mit weitem Abstand vom Plattenepithelkarzinom - die zweite Stelle in der Häufigkeit unter den Karzinomen der besprochenen Region ein. Hier bildet im Gegensatz zu anderen Geschwulstformen ein bodenständiges Element der Region den Ausgangspunkt für die Geschwulstentstehung. In der lockeren Submukosa der Nasenhöhle sind reichlich seromuköse Drüsen vorhanden. In den Nebenhöhlen, deren Mukosa fest mit dem Periost der knöchernen Wand über die Tunica propria verbunden ist, sind submukose Drüsen seltener. Diese seromukösen Drüsen sollen für Karzinomformen wie das Adenokarzinom (RINGERTZ) und das Myxoepitheliom den Mutterboden darstellen (TAKASHI). Weit weniger häufig kommen das Carcinoma simplex, das "transitional cell carcinoma" und andere gering differenzierte Tumorformen vor. Das gelegentliche Auftreten von Zylinderzellkarzinomen,

Lymphoepitheliomen und Endotheliomen läßt eine Multipotenz der basalen Zellen des respiratorischen Epithels als Ursache für diese Vielfalt annehmen.

Als weitere im Nasen- und Nebenhöhlengebiet auftretende Geschwülste sind die Zylindrome zu nennen. Über ihre endgültige Zuordnung bestehen noch uneinheitliche Auffassungen. Nach von ALBERTINI ist zu unterscheiden zwischen zylindromatösen Geschwülsten, die erst sekundär eine zylindromatöse Umwandlung erfahren, wie z. B. bei den Basaliomen, die aber ihren ursprünglichen Charakter noch erkennen lassen, im Gegensatz zu den eigentlichen Zylindromen, unter denen der Autor gefäß- und stromaarme, schleimbildende Adenome mit starker epithelialer Proliferation versteht. Sie zeigen eine starke Tendenz, zu rezidivieren und können gelegentlich auch metastasieren (HESSBERG, HOMMERICH (44), KMITA, MOUNIER-KUHN und Mitarb. und NAUMANN). Die Auffassung MASSONs, daß es lediglich eine zylindromatöse Umwandlung verschiedener epithelialer Geschwülste gebe, erscheint damit umstritten. Einige Autoren fassen das Zylindrom im Sinne VON ALBERTINIs und zylindromatöse Geschwülste als sogenannte Zylindromaten zusammen und unterteilen unter diesem Oberbegriff in maligne, semimaligne und benigne Formen (REUTERWALL und AHLBOHM, zit. nach KMITA). Nach VON ALBERTINI verdient das Zylindrom in dem von ihm definierten eng umrissenen Sinn eine deutliche Trennung von anderen, ähnlichen Tumorformen auch aus Gründen der histologischen Gestalt, da sich seine durch Rezidivneigung und gelegentliche Metastasierung klinisch manifeste Malignität angeblich auch histologisch wiederspiegelt, nämlich in der Differenz zwischen einem Minimum an Stützsubstanz und einer exzessiven Epithelproliferation mit Sekretion.

Unter den ferner im Bereich der Nase und der Nasennebenhöhlen vorkommenden Tumoren sind vor allem die malignen Melanome ätiologisch noch recht problematisch. Das Auftreten der malignen Melanome im Nasennebenhohlenbereich ist sehr selten. Entsprechend häufig sind daher kasuistische Mitteilungen (CANCIULLO, COEN, CSILLAG, FARBLEVA, GRACE, JACOD (50), PANASJUZENKO, PERRINO, PINTOVILIKA, SIRSAT und STEWART).

Aus der Literatur stellten PENETTA und PINTA hundert Fälle dieser Geschwulsterkrankung zusammen, die merkwürdigerweise ausschließlich an solchen Orten auftraten, an denen normalerweise kein Melanin vorliegt, das nur am Nasendach in der Gegend des Riechepithels angetroffen wird. Aber gerade in diesem Bereich wurde bisher noch kein malignes Melanom beobachtet. Auch bei Negern, deren Schleimhaut gelegentlich Pigmentierungen enthält, sind Melanomalignome nicht häufiger als bei Menschen weißer Rasse (PENETTA und PINTA).
Diese Geschwülste, besonders aber auch ihre Metastasen, enthalten nicht immer und nicht in gleicher Intensität den Farbstoff (CSILLAG). Der Pigmentnachweis kann daher nicht die Diagnose aufgrund histologischer Kriterien ersetzen.
Unter den Geschwülsten der bindegewebigen Reihe tritt das Retothelsarkom RÖSSLE und ROULET) hervor. Da bezüglich der Definition dieser Geschwulst noch Schwierigkeiten bestehen und der Begriff des Retothelsarkoms noch nicht einheitlich aufgefaßt wird, sind besonders ältere Zahlenangaben nur mit Vorbehalt vergleichbar.

Sehr selten kommen auch Lymphosarkome (COEN, HARRISON, PIATTI, STEG und Mitarb.), Rhabdomyosarkome (MC. QUAIG), Chondrosarkome (LAWSON, PATERSON, SANDLER, SOBOLEFF und Mitarb.), Fibro-angio-myxo-sarkome (PERRINO) und Osteosarkome (KLEINSASSER und ALBRECHT) vor.

Auf sekundäre Malignome im Nasennebenhöhlenbereich, aus der Umgebung eingewanderte oder in diese Region von entfernten Primärtumoren metastasierte Geschwülste, wurde in der Umfrage nicht eingegangen.

b). Die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen histologischen Typen im Krankengut der Umfrage.

Von der Umfrage war zum Problem der Verteilung der einzelnen histologischen Formen Aufschluß, besonders über die Rolle des Plattenepithelkarzinoms in einem großen Krankengut wie dem vorliegenden, zu erwarten. Gerade hierüber gibt es, wie oben dargestellt, verschiedene Zahlenangaben, die etwa zwei Drittel bis drei Viertel des Gesamtkrankengutes als Häufigkeit der Plattenepithelkarzinome - verhornende und nicht verhornende - annehmen lassen.

Aus dem Krankengut der deutschen Universitätskliniken ließen sich über insgesamt 910 Fälle Angaben bezüglich der Verteilung der histologischen Formen ermitteln. Plattenepithelkarzinome kamen in einer Häufigkeit von 54,7 % vor. Die in diesen Zahlen nicht enthaltenen Ermittlungen von ZANGE und SCHOLTZ aus dem Material der Jenaer Klinik, die sich auf weitere 258 Fälle beziehen, zeigen mit 56 % einen fast übereinstimmenden Wert.

Adenokarzinome kamen im Krankengut der Umfrage in 5,8 % der Fälle vor. Unter den nicht in diesen Angaben enthaltenen Zahlen der Jenaer Klinik erscheint es 22 mal, bezogen auf 258 Fälle mit einer Häufigkeit von 8,6 %.
Zylindrome machten 3,1 % des Krankengutes der Umfrage aus.
Retothelsarkome kamen mit einer Häufigkeitsquote von 7,6 % vor.
Sonstige Geschwulstformen, die nicht zahlenmäßig unterein-

ander differenziert wurden, machten einen überraschend großen Anteil von 28,8 % der Fälle aus.

Anhand von insgesamt 1168 Fällen läßt sich also feststellen, daß zumindest für deutsche Verhältnisse nicht die vorstehend zitierten Zahlen (s.S.30) Geltung haben, die in zwei Drittel der Fälle Plattenepithelkarzinome erwarten lassen, sondern bei fast der Hälfte der zugehenden Patienten mit einer Geschwulst anderer Gattung gerechnet werden muß.

## V. Metastasierung

Der Lymphabfluß für Nase und Nebenhöhlen gelangt gemeinsam zunächst in die im Tubenwinkel gelegenen und hier für die diagnostische Kontrolle schwer zugänglichen Lnn. retropharyngici, die die erste Filterstation bilden (BERGER, HOMMERICH (45), MOST, RAINES und JAIMES, ZARNIKO). Metastasen können also erst festgestellt werden, wenn sie ihre zweite Station, die Lnn. cervicales profundi, erreicht haben, wenn man davon absieht, daß einige Lymphbahnen der Kieferhöhle zu den Lnn. praeauriculares ziehen. Dieses Abflußsystem ist streng von dem des Mundes getrennt. Vorgeschrittene Geschwülste der Kieferhöhle, die deren Boden durchbrochen haben, treiben die Mundschleimhaut gewöhnlich längere Zeit vor, ehe sie sich in ihr einnisten (GUSIC). Werden solche Tumoren allerdings zu diesem Zeitpunkt nicht diagnostiziert, so kann es oft schwer sein, sie gegen primäre Mundhöhlentumoren abzugrenzen, die sich durch umgekehrte Wachstumsrichtung entwickelt haben, wobei dann auch die regionäre Metastasierungsmöglichkeit, die - wie erwähnt - nur den Kieferhöhlengeschwülsten eigen ist, zu diagnostischen Irrtümern über den primaren Geschwulstsitz beitragen

kann (u. a. LARSSON und MARTENSSON).

Ermittlungen über die Häufigkeit der Metastasierung von Geschwülsten der naso-sinusalen Region anhand eines großen Zahlenmaterials sind von großem Interesse, da sich das Urteil über die Rolle dieser Komplikation im Krankheitsbild in neuerer Zeit gewandelt hat. In der älteren Literatur wurde die Ansicht vertreten, daß die Metastasierung nur eine untergeordnete Bedeutung besitze. Dieser Umstand wurde damit erklärt, daß ein frühes Übergreifen der Geschwülste auf das Schädelinnere meist schon zum Tode führe, ehe es zur Ausbildung von Metastasen kommen könne (BUTLIN, zit. nach MARSCHICK, DENKER und SCHMIDTMANN). Diese Vorstellung, die in jüngerer Zeit noch von MARX und SCHREINER geteilt wurde, hielt, wie noch gezeigt werden soll, einer Überprüfung anhand eines größeren Krankengutes nicht stand. Mehrere Gründe mögen zu der notwendigen Korrektur der geltenden Auffassung geführt haben: So pflegte man früher die Submandibularknoten zu beobachten (MARSCHICK), um Metastasen frühzeitig zu erkennen, während der Lymphabflußweg in Wirklichkeit, wie vorstehend erörtert, in anderer Richtung verläuft. Vielleicht haben sich jedoch die Verhältnisse in der Tat dadurch geändert, daß eine verbesserte operative Technik heute mehr Patienten in ein Stadium gehäufter Metastasierung gelangen läßt, während früher die Operationsmortalität noch beträchtlich war (30 %, vgl. S. 38).

1954 fanden unter 280 Fällen WILSON in 30 % und unter 68 Fällen MATTICK und STREUTER in 25 %, 1955 PFANDER unter 102 Fällen in 15,6 % regionäre Metastasen. In den genannten Aufstellungen fanden Fernmetastasen keine Berücksichtigung. SCHWAB, WERNER und KAESS teilten 1956 für 244 Fälle eine Metastasenhäufigkeit von 12,7 % mit, wobei regionäre und Fernmetastasen nicht getrennt wurden. Aus jüngerer Zeit liegen Aufstellungen vor, in denen nach regionärem und fernmetastasischem Auftreten von Tochtergeschwülsten differen-

ziert wurde. 1959 fand MARTENSSON unter 344 Fällen in 22,7 % regionäre und in 10 % Fernmetastasen. 1962 wurden durch HUET unter 222 Fällen in 25,35 % regionäre und in 12 % Fernmetastasen ermittelt. Im Krankengut der HNO-Klinik der Freien Universität Berlin bis 1963 lagen nach unseren Ermittlungen unter 102 Fällen in 23,5 % regionäre und in 12,6 % Fernmetastasen vor.

Die zitierten Ergebnisse sind bisher von einzelnen Autoren für belanglos angesehen und hohe Metastasenraten auf den Fehler der "kleinen Zahl" zurückgeführt worden (SCHWAB). Dem läßt sich entgegenhalten, daß die vergleichende Zusammenstellung der einzelnen Ermittlungen aus der Literatur ein überzeugend einheitliches Bild ergibt, wie es sich beim Vergleich der Häufigkeitsquoten verschiedener Untersucher, die sich auf andere Eigenschaften der naso-sinusalen Geschwülste beziehen, nicht findet. Mit Ausnahme der Angaben WILSONs und PFANDERs über die regionäre Metastasierung, die mit 30 % bzw. 15,6 % auffallend nach oben und unten abweichen, liegen die Werte für die regionäre Metastasenrate zwischen 22,7 % und 25,35 %, für die Fernmetastasierung zwischen 10 % und 12,6 %. Da die zitierten Zahlen jedoch an einem relativ kleinen Krankengut einzelner Kliniken gewonnen wurden, ist der hierzu errechnete Mittelwert, der sich aus dem größeren Krankengut der Sammelstatistik der deutschen Universitätskliniken ergibt, von besonderem Interesse.

Bei 769 Fällen konnte nach regionärem und fernmetastatischem Auftreten differenziert werden. Dabei ergab sich für die regionäre Metastasierung eine Häufigkeitsquote von 20,3 % und für das Auftreten von Fernmetastasen von 13,9 %. Die Gesamthäufigkeit der Metastasierung konnte für 910 Fälle ermittelt werden. Sie lag bei 28,5 %. Es zeigt sich, daß die erhaltenen Zahlen das aus der Literatur gewonnene einheitliche Bild nicht wesentlich zu verändern vermögen. Sie bestätigen vielmehr die seit einiger Zeit von manchen Autoren betonte wichtige Tatsache, daß etwa bei jedem 3.-4. Patien-

ten mit einer Geschwulsterkrankung im besprochenen Bereich die Prognose unter den heutigen Verhältnissen durch das Vorhandensein oder Hinzutreten regionärer Metastasierung kompliziert ist. Diese Tatsache stellt nach Ansicht HOMMERICHs (45) einen wesentlichen Faktor der Malignität dieser Geschwülste dar, dem auch in therapeutischer Hinsicht Rechnung getragen werden muß, da er die Heilungsaussichten bei Nebenhöhlenmalignomen nachteilig beeinflußt.

## VI. Behandlung

### a) Zur Wahl stehende chirurgische und radiologische Behandlungsverfahren.

Wie die bisherigen Ausführungen gezeigt haben, besteht bei Aufnahme der Behandlung eine große Variationsmöglichkeit, die durch Allgemeinfaktoren wie Alter und Allgemeinzustand noch vermehrt wird. Unter diesen Umständen erscheint es nicht verwunderlich, daß in vielen Kliniken auf die konsequente Anwendung einer bestimmten Therapieform zugunsten wahlweise angewandter Techniken verzichtet wurde. Schon 1906 empfahl SEBILEAU statt der bis dahin ausschließlich geübten totalen Oberkieferresektion eine Technik "á la demande", also ein dem Einzelfall angepaßtes Vorgehen optimaler Abtragung der Geschwulst.

Dem Operateur stehen verschiedene Techniken zur Verfügung, die in Anlehnung an die Darstellung durch ZANGE (39) skizziert werden sollen, um bei der folgenden Darstellung über die heutige Situation bei der Behandlung der Malignome der Nasennebenhöhlen an den deutschen Universitätskliniken als Grundlage zu dienen. Mit den operativen Methoden werden die verschiedenen Techniken der radiologischen Therapie meist gekoppelt, die deshalb ebenfalls geschildert werden sollen.

Die klassische Oberkieferresektion stellt die älteste Methode radikaler Behandlung von Nasennebenhöhlengeschwülsten dar. Die Gesichtsfläche wird durch die Schnittführung nach DIEFFENBACH-WEBER unter Umschneidung der Nase und des Nasenflügels bis zum Philtrum mit Durchtrennung der Oberlippe in der Mittellinie freigelegt, sodann der Oberkiefer selbst mittels Durchtrennung des Jochbeins bis in die untere Orbitalspalte, des Oberkieferstirnfortsatzes und des Oberkieferbodens mit hartem Gaumen parallel zur Mittellinie entlang des Septumansatz, aus seinem Zusammenhang mit dem übrigen Gesichtsschädel gelöst.

Früher war dieses Verfahren mit einer hohen Operationsmortalität durch Auftreten von Aspirationspneumonien belastet. Schon 1897 konnte MARTENS über die Behandlung von 79 Malignomen, darunter 53 Karzinome und 26 Sarkome, berichten. Er erreichte eine Dreijahresheilung in 8 Fällen von Sarkom, entsprechend 30,8 % und in 8 Fällen von Karzinom, entsprechend 15,6 %. Die Operationsmortalität lag bei 30 %. FICHLER berichtete 1931 über 157 Karzinompatienten, von denen 125 operabel waren und ebenfalls ausschließlich der klassischen Oberkieferresektion unterzogen wurden. Eine Fünfjahresheilung konnte nur bei 18 Patienten erreicht werden. In Relation zu den Behandelten bedeutet dies eine Heilungsrate von 14,5 %, in Relation zu der Zahl der zugegangenen Patienten eine absolute Heilungsziffer von 11,5 %. LANGE betont, daß die Ergebnisse FICHLERS, selbst, wenn man die längere Beobachtungszeit berücksichtigt, keine Verbesserung gegenüber den Ergebnissen aus dem vergangenen Jahrhundert darstellen. Auch nach der Einführung der Intubation und der damit verbundenen Senkung der Operationsmortalität sei von diesem Verfahren keine wesentliche Steigerung der Heilungsziffern zu erwarten. Die Nachteile der mit diesem Verfahren verbundenen erheblichen Verstümmelung des Gesichtes, das ständige Tränen des Auges auf der betroffenen Seite, ein nur selten fehlendes Doppelsehen und der Gaumendefekt, sollten gegenüber der Forderung nach ausreichender Radikalität zwar zurücktreten, doch zwingen sie zu der Frage, ob nicht kosmetisch weniger ungünstige Operationen diesen Forderungen gerade so gut erfüllen können. Nach der Auffassung LANGES stellt nun die Oberkieferresektion keineswegs ein ausreichend radikales Vorgehen dar in all den Fällen, die oberhalb der Infratemporalis gelegen sind, nach den Ermittlungen der Autoren also in dem zweitgenannten Teil des durchschnittlichen Krankengutes. Mitchell, der zwar ebenso dieses Vorgehen nur für ausgedehnte Geschwülste des Antrums für geeignet hält, wendet es in solchen Fällen bevorzugt an, jedoch

in einer modifizierten Form, die den Orbitalboden erhält und auch das Lidödem durch einen dem ZANGEschen Lidrandschnitt (s.S. 41) ähnlichen Schnittverlauf zu vermeiden sucht. ZANGE selbst bevorzugt auch unter diesen Gegebenheiten sein eigenes Verfahren.

Die Operation nach MOURE wurde 1902 für Tumoren in Siebbein, Keilbein und innerer Nase angegeben. Sie stellt eine beträchtliche Erweiterung der gewöhnlichen Siebbeinradikaloperation dar. Der sonst nur kurze Bogenschnitt um den inneren Augenwinkel wird nach lateral und nach abwärts beträchtlich verlängert. Es werden nicht nur der obere Teil des Oberkieferstirnfortsatzes, die Tränenplatte und die Lamina papyracea sondern auch der übrige Teil des Stirnfortsatzes bis herab zur Apertura piriformis, sowie der Rest des Tränenbeins und des gleichseitigen Nasenbeins weggenommen. Eine Erweiterung der Knochenwegnahme um die vordere und mediale Kieferhöhlenwand ist nach Abhebung der aufliegenden Wangenweichteile leicht möglich.

Die Vorteile des Verfahrens liegen einerseits in der Möglichkeit relativ einfacher Erweiterung nach Bedarf während der Operation, sodann darin, daß der häutige Tränengang und die Muscheln geschont werden können, ohne das der Zugang zur inneren Nase und den Nebenhöhlen leidet. ZANGE empfiehlt die Operation nach MOURE als besonders geeignet für aufklärende Eingriffe.

Das 1916 angegebene Operationsverfahren nach DENKER wählt als Zugang einen enoralen Schleimhautperiostschnitt, der dem der gewöhnlichen CALDWELL-LUCschen Methode entspricht, jedoch nach vorn und hinten länger ausgezogen ist. Die Aufklappung der Weichteile ermöglicht eine Wegnahme der ganzen Gesichtswand der Kieferhöhle, des gesamten frontalen Oberkieferfortsatzes, der seitlichen Nasenwand und der mittleren und unteren Muschel.

Kosmetisch gesehen sind diese relativ großen Möglichkeiten verführerisch. DENKER selbst maß seiner Methode eine sehr große Indikationsbreite zu. Nur wenn die Stirnhöhle, bei Siebbeintumoren gleichzeitig die Orbita und wenn Nasen- und Kieferhöhlenboden oder der Alveolarfortsatz ergriffen waren, zog er andere Verfahren heran. Da die Tumorsituation

vor Beginn der Operation aber in den wenigsten Fällen genau bekannt ist, dürfte die DENKERsche Operation fast immer ungenügend sein, zumal sie nur wenig Bewegungsfreiheit gestattet. Eine Aufstellung DENKERs über die Behandlung von 61 Geschwulstpatienten mit seiner Methode aus dem Jahre 1929 ergibt bei 11 Heilungen eine Heilungsrate von 18 %. ZANGE bezweifelt, daß es sich dabei um Fünfjahresheilungen gehandelt haben kann, weil kein Beobachtungsabstand zum Bekanntgabjahr angegeben wurde. FIGI, PIQUET und GOLLMITZ berichteten über Ergebnisse mit dieser Methode, allerdings unter Anwendung einer wesentlich strengeren Indikation. GOLLMITZ erreichte, bezogen auf 137 zugegangene Fälle, Fünfjahresheilungen von 27 %.

In den Zwanzigerjahren des Jahrhunderts konnten durch Sondereingriffe, die jeweils bestimmten Lokalisationen Rechnung zu tragen suchten, keine wesentlichen Verbesserungen der Heilungsrate gegenüber den Ergebnissen mit der klassischen Oberkieferresektion herbeigeführt werden. Eine völlige Ausrottung des Geschwulstgewebes war demnach auch durch optimales, den individuellen Verhältnissen angepaßtes, allein blutig chirurgisches Vorgehen in den meisten Fällen nicht möglich. In dieser Situation wurde die Elektrochirurgie in die Behandlung der naso-sinusalen Geschwülste durch HOLMGREN eingeführt, die später von ÖHNGREN und BERVEN weiterentwickelt wurde. Der Vorteil der elektrochirurgischen Operationsmethode besteht in der Möglichkeit, den Tumor bis eben über seine Grenze verkochen zu können, ohne jedoch mehr als unbedingt erforderlich von den gesunden Nachbarschaftsstrukturen opfern zu müssen, wobei man mit Zerstörung einzelner, sonst nicht erreichbarer Geschwulstausläufer durch Hitzeeinwirkung rechnen darf, die bei der blutig chirurgischen Methode ausgedehnte Resektion der angrenzenden Gewebspartien zur Beseitigung erfordern. Als Nachteil muß eine verlängerte postoperative Heilungsphase in Kauf genommen werden, weil sich die durch die Massenverkochung entstandenen Nekrosen erst langsam abzustoßen pflegen. Komplikationsmöglichkeiten ergeben sich durch die Nähe hitzegefährdeter Organe wie Meningen und Auge, so daß man in diesen Bereichen lange Zeit auf extensives elektrochirurgisches Vorgehen verzichtete; Nachblutungen infolge Abstoßung von Nekrosen können durch Unterbindung der größeren Gefäße anstelle elektrochirurgischer Stillung weitgehend vermieden werden.

Das Verfahren nach HOLMGREN stellt eine elektrochirurgische Oberkieferresektion vom Munde aus dar, die zusätzlich durch die Ausräumung der Orbita ergänzt werden kann. Der Zugang wird durch Umschneidung des Oberkiefers am harten Gaumen und in der Wangenumschlagsfalte, senkrechte Spaltung der Oberlippe bis in das Nasenloch und Unterschneidung des Wangenansatzes am Nasenflügel entlang der Apertura piriformis erreicht. Die Gesichtsweichteile lassen sich danach von der ganzen Oberkieferaußenseite abschieben und nach Durchtrennung des N. infraorbitalis bis über den unteren Orbitalrand hinaus abschieben. Es folgt die Eröffnung der Kieferhöhle.

Mit Ausnahme der oberen Siebbeinzellen und der Keilbeinhöhle wird eine bipolare Verkochung der Geschwulstmassen angewendet, indem eine zweite hartgummigeschützte Elektrode, abhängig von der Richtung des Vorgehens, an die Außenseite des Oberkiefers, an den Alveolarfortsatz, in die Fossa canina oder in die innere Nase gebracht wird. Im Anschluß an die Verkochung wird das alterierte Gewebe ausgelöffelt und der Oberkiefer mit Meißel und Knochenzange vollends abgetragen. Wie erwähnt ist es ausreichend, nur wenig über die sichtbaren Grenzen der neoplastischen Veränderungen hinauszugehen. Die oberen Siebbeinzellen und die Keilbeinhöhle werden meistens blutig ausgeräumt. Hier wird der Eingriff durch eine Radiumspickung abgeschlossen. Die gelungene Operation wird nach entsprechender Frist von 2 bis 3 Wochen, die für die Heilung des Operationsgebietes angesetzt werden muß, durch prothetische Deckung des Gaumendefektes abgeschlossen.

Das elektrochirurgische Vorgehen ZANGEs, seit 1954 angewandt und 1950 veröffentlicht, zeichnet sich durch einen grundsätzlich äußeren Zugang aus. Der Lidrandschnitt nach ZANGE ermöglicht die Vermeidung des für den Zugang nach DIEFFENBACH-WEBER so typischen hartnäckigen Lidödems. Ein daran angeschlossener paranasaler Schnitt läßt die Wangenweichteil-

le in erforderlicher Ausdehnung aufklappen. Die Geschwulst wird im Gegensatz zurvon HOLMGREN empfohlenen Massenverkochung mit der Schälschlinge schrittweise abgetragen. Der operative Zugangsweg kann je nach Ausdehnung der Geschwulst noch intra operationem sowohl nach unten mit paranasaler Schnittverlängerung bis auf die Oberlippe als auch nach oben durch einen zusätzlichen Augenbrauenschnitt erweitert werden. MÜNDNICH hat darüber hinaus eine Erweiterung des Lidrandschnittes angegeben, die den subciliaren Schnitt lateral bis zur oberen Jochbeinmitte ausdehnt. Bei Durchbruch von Geschwulstgewebe in die Flügelgaumengrube kann durch diesen Zugang der Proc. pterygoideus abgetragen werden.

Seit ihrer Einführung in die Behandlung der Geschwülste der naso-sinusalen Region durch NEW (84) im Jahre 1918 kommt der Strahlenanwendung eine nach dem Urteil der meisten Autoren wesentliche Rolle zur Komplettierung chirurgischen Vorgehens zu. Obwohl bis in die neuere Zeit durch TOD 1948 in England und BACLESSE 1949 in Frankreich die alleinige Strahlenbehandlung der Geschwülste dieser Region vertreten wird, wird von einzelnen anderen Klinikern auch die alleinige chirurgische Behandlung bevorzugt, wie die Auffassung von ZANGE zeigt. Im allgemeinen wird aber von den meisten Autoren die Kombinationsbehandlung für die günstigste Therapieform angesehen.

Über die Art der Strahlenapplikation und die Anwendung innerhalb des Behandlungsplans gehen die Ansichten allerdings auseinander. Dieser Umstand ist einerseits auf die zahlreichen Neuerungen auf dem Gebiete der Radiologie während der letzten Jahre zurückzuführen, andererseits aber auch durch die Eigenart des besonderen Operationsterrains bedingt, die auch auf dem Gebiete der radiologischen Therapie eine Behandlung "á la demande" unvermeidlich erscheinen läßt.

Nach OESER und SCHLUNGBAUM eignen sich drei Applikationsformen für die Geschwülste der besprochenen Lokalisationen.

Die intratumorale Strahlenapplikation kommt mit begrenzter Indikation in Frage. Früher wurde versucht, Flüssigkeiten als Strahlenträger zu verwenden. Dies Vorgehen ist heute wegen seiner Unsicherheit bezüglich der exakten Dosierungsmöglichkeiten zugunsten der Anwendung fester Medien verlassen worden. Da die Strahlungsdosis eine Funktion aus Masse und Zeit darstellt, kann nur bei der Verwendung radioaktiver Elemente mit kurzer Halbwertzeit und bei entsprechender Berücksichtigung dieses Wertes in der Berechnung der anzuwendenden Dosis auf eine nachträgliche Entfernung des strahlenden Metalls verzichtet werden. Geeignet sind Gold als 198 Au (HWZ 2,7 Tage) und Iridium, 192 Ir,mit einer Halbwertzeit von 70 Tagen. Dagegen muß bei einer Spickung mit Radium, Kobalt oder Tantal der Strahlenträger nach vorberechneter Liegezeit wieder entfernt werden. OESER und SCHLUNGBAUM geben der Permanentimplantation von Gold oder Iridium in Form radioaktiver Nucleotide den Vorzug. Sie empfehlen dieses Verfahren gegenüber der tumornahen Bestrahlung wegen der mit ihm gegebenen Möglichkeit einer gleichmäßigen räumlichen Dosisverteilung, wie sie gleichwertig durch Bestrahlung mit einer extratumoralen Strahlenquelle nicht erreichbar ist.

Da nach übereinstimmender Meinung der heutigen Rhinologen eine exakte chirurgische Ausräumung der Geschwulst im Gesunden die Voraussetzung einer wirksamen Therapie darstellt, kommt eine intratumorale Strahlenanwendung nur für jene Fälle in betracht, bei denen nicht ausreichend radikal vorgegangen werden konnte, und sollte im Interesse der notwendigen Übersicht sofort im Anschluß an die Operation vorgenommen werden. Als alleinige Behandlungsform kann sie nur bei solchen Geschwülsten angewendet werden, die aufgrund ihrer biologischen Eigenschaften einer allein-radiologischen Behandlung überhaupt zugänglich sind. Die in Kap. IV geschilderte histologische Struktur der Geschwülste der Nasennebenhöhlen macht deutlich, daß ein derartiges Vorgehen nur in Ausnahmefällen diskutiert werden kann.

Die tumornahe bzw. Kontaktbestrahlung mittels radioaktiver Substanzen oder Röntgenstrahlen, also die Strahlenapplikation von einem nahen Fokus aus, benutzt den Vorteil des

steilen Dosisabfalls, der aus dieser Methode resultiert. Die Beeinträchtigung gesunden benachbarten Gewebes wird hierbei weitgehend eingeschränkt.

Die nach dem ersten Vorschlag von NEW (84) durch BERVEN fortentwickelte Kombinationsbehandlung mit Radium als obligatorischer Ergänzung der chirurgischen Behandlung wird am Radiumhemmet, Stockholm, noch heute geübt (LARSSON und MARTENSSON) und auch von den Autoren DEVINE, FIGI, NEW (83), PULSEN, PIETRANTONI(102) und PIQUET als routinemäßiges Vorgehen empfhlen. Demgegenüber vertreten MOSER (78), WINDEYER und ZANGE(138,139) die Auffassung, die Bestrahlung mit Radium sei der jeweiligen Situation am Ende der Operation entsprechend anzupassen. Bei verbliebenen Tumorresten sei sie gerechtfertigt, sonst aber zu unterlassen. LARSSON und MARTENSSON verwenden vier Strahlenträger von je 50 mg Radiumsubstanz, die sie für drei bis fünf Stunden so anbringen, daß besondere Gebiete, in denen eine optimale Radikalität der chirurgischen Behandlung fraglich erschien, bevorzugt getroffen werden. Je nach der räumlichen Situation lassen sich heute auch verschiedene Moulagentechniken anwenden, die in verschiedener Form Kobalt als 60 Co in Kontakt mit dem zu bestrahlenden Gewebe bringen. Das Material sollte dem Operationsdefekt angepaßt werden können.

Auch die <u>Röntgennahbestrahlung nach CHAOUL</u> wurde in einer für die Geschwülste der naso-sinusalen Region modifizierten Form empfohlen (BECK und BARTH; BARTH, BLUMLEIN und BRICHZY). Das Vorgehen setzt voraus, daß postoperativ ein Zugang für die Nahbestrahlungsröhre verbleibt, der entweder als Defekt des harten Gaumens oder der facialen Kieferhöhlenwand vorliegen muß. Der Vorteil dieser Methode besteht in der Möglichkeit, die Bestrahlung dem Verhalten des Geschwulstgewebes unter der Strahleneinwirkung anpassen zu können, das sich durch den operativen Defekt überwachen läßt, bis der vollständige Tumorschwund erreicht ist. Bei verbliebenem Tumor-

verdacht läßt sich die Bestrahlung jederzeit gezielt fortsetzen; bei der perkutanen Strahlenanwendung entfällt dagegen diese Kontrollmöglichkeit, ein Umstand, der von manchen Autoren als entscheidender Nachteil gewertet wird (OESER und SCHLUNGBAUM, BAUER und FUCHS).

Die perkutane Strahlenanwendung wird in der Form der konventionellen Röntgentherapie auch heute noch vielerorts als Nachbestrahlungsverfahren eingesetzt, teils allein (PIQUET), teils als zusätzliche Behandlung neben intraoperativ begonnener Therapie mit Radium (PIETRANTONI 101), POULSEN, SILIMBANI u.a.). OESER und SCHLUNGBAUM heben hervor, daß über die Dosierung in der Literatur oft widersprüchliche und wenig exakte Mitteilungen vorliegen, so daß dem Radiologen die Behandlung vielfach ohne klare Aufgabenstellung überlassen wird. Die Autoren empfehlen, in solchen Fällen stets eine Restgeschwulst vorauszusetzen, die nicht radikal auszurotten war und eine Herddosis von 6000 R anzustreben, die bei Anwendung der üblichen Stehfeldbestrahlung mit Rücksicht auf die postoperativ veränderte Gewebsbeschaffenheit nicht überschritten werden darf. Eine Zyklotherapie halten die Autoren wegen der besonderen Topographie der Region für methodisch schwierig und auch entbehrlich. Dagegen wird von MARQUES und Mitarb. die durch eine solche Bewegungsbestrahlung bei gleicher Hautbelastung mögliche höhere Herddosis als großer Vorteil gewertet.

Bei der perkutanen Strahlenanwendung steht gewöhnlich die maximale Belastungsfähigkeit der Deckhaut in Konkurrenz zu der gewünschten Herddosis. Bislang hat man die Notwendigkeit, genügend strahlende Energie an den Herd heranzubringen, dadurch erreicht, daß man zur Hautschonung Filter anwendete (Sieb- und Gitterbestrahlung) oder von verschiedenen Hautfeldern bzw. fraktioniert bestrahlte. Heute erfüllen die harten Strahlen bis zu 3 MeV und die ultraharten Strahlen über 3 MeV die Forderung nach ausreichender Tiefenwirkung bei optimaler Hautschonung am besten. Zu ihrer Erzeugung dienen teils Röntgentelegeräte, die über einen objektfernen Fokus wirken, und Elektronenbeschleuniger, die wie das Betatrongerät Elektronen selbst aussenden.

Der Einsatz der präoperativen Strahlenanwendung ist noch umstritten, wird von einer Anzahl von Kliniken jedoch seit längerer Zeit bevorzugt geübt. Die Autoren, die sich für eine Vorbestrahlung einsetzen, sehen in ihr folgende Vorteile gegeben: Einmal erfolgt eine Abgrenzung der Geschwulst gegen das normale Gewebe, da einerseits das substantielle Wachstum eingeschränkt, andererseits aber auch Mischinfektionen und entzündlichen Nachbarschaftsbeteiligungen Einhalt geboten wird. Die gut abgegrenzte Geschwulst bietet Vorteile für die chirurgische Behandlung; die bei der Operation vorgefundene Tumorsituation soll oft wesentlich günstiger sein, als zuvor angestellte röntgenologische Untersuchungen es hätten erwarten lassen. In manchen Fällen mußte lediglich ein straffes Narbengewebe, das keine Krebszellen mehr enthielt, entfernt werden (LARSSON und MARTENSSON). Vor der Bestrahlung als inoperabel eingeschätzte Tumoren sollen nicht selten durch die Strahlenvorbehandlung auf Ausmaße reduziert werden, die nunmehr aussichtsvolle chirurgische Maßnahmen zulassen. Der lymphogenen Ausbreitung, die besonders in jenen überwiegenden Fällen zu befürchten ist, die zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns ihren Ursprungsort schon weit überschritten haben, wird nach OESER und SCHLUNGBAUM am sichersten durch präoperative Bestrahlung begegnet.

Anhand von histologischen Schnittserien und Serien tomographischer Aufnahmen wurde vergleichend festgestellt, daß im Verlauf der Vorbestrahlung der zunehmenden Aufhellung verschatteter Bezirke ein Rückgang des Geschwulstwachstums auch histologisch entspricht (LINK und HOMMERICH).

Von der Vorbestrahlung ist auch zu erwarten, daß bei der Operation zurückgebliebene oder verschleppte Geschwulstzellen aufgrund der Strahlenschadigung weniger als sonst zur Ansiedlung und Ausbildung von Metastasen befähigt sind. Die Metastasierungsgefahr dürfte sich dadurch verringern. Allerdings liegen die Zahlen, die MARTENSSON, der ausschließlich

die Vorbestrahlung anwendet, über die Metastasierung ermittelte, nur unwesentlich unter dem Durchschnitt der übrigen Angaben. Auch ist in diesen Zahlen keine Differenzierung bezüglich vor oder nach Behandlungsbeginn auftretenden Tochtergeschwülsten gegeben.

Die Autoren, die eine präoperative Bestrahlung befürworten, sind sich darin einig, daß in keinem Falle die nachfolgende Operation unterbleiben darf, wie günstig im Einzelfall das Tumorwachstum auch beeinflußt worden sein mag. Geschwulstnester maligner Zellen können auch in makroskopisch harmlos erscheinendem Narbengewebe verborgen sein. Die Frist, die nach der Bestrahlung bis zur Vornahme der Operation verstreichen soll, wird übereinstimmend mit 4 bis 6 Wochen angegeben.

Die Dosierung der Vorbestrahlung sollte nicht nur auf eine Devitalisierung der Geschwulstzellen abzielen, sondern auf die Tumorvernichtung, wenn die Vorbehandlung sinnvoll sein soll (LORENZ). Das Radiumhemmet, Stockholm, verwendet zur Vorbestrahlung nach den Richtlinien BERVENs konventionelle Röntgenstrahlen. Über vier Felder mit einer Oberflächendosis von je 200 R wird eine Herddosis von 3000 R erreicht (MARTENSSON, ARNDT). Nach PFANDER soll die Herddosis 4 - 6000 R betragen.

Über die Methode der Vorbestrahlung wurden in jüngster Zeit von zahlreichen Autoren Erfahrungen mitgeteilt (ARNDT, CAPPS, FIGI, GUSIC, HENDRICK, HOMMERICH (44/45), JACOD, LARSSON und MARTENSSON, LINK und HOMMERICH, MARTENSSON, MATTICK und STREUTER, PEGAN und SPOLJAT, PFANDER, TRAUNER und WINDEYER).

Die Befürworter einer grundsätzlichen <u>postoperativen Bestrahlung</u> sehen in der Methode der Vorbestrahlung der naso-sinusalen Geschwülste verschiedene Gefahren. Das Verfahren soll dem jauchigen Zerfall der Geschwulstmassen Vorschub leisten

(ALBRECHT, GÜNNEL und FRENZEL, MOSER (76), SCHWAB und EY) und die Beurteilung der wahren Ausdehnung der Geschwulst soll erschwert werden (ALBRECHT). MOSER (76) glaubt, daß durch die Vorbestrahlung eine Strahlenschädigung des gesunden Nachbarschaftsgewebes verursacht werde, welche die Bedingungen für einen folgenden operativen Eingriff erschwere. Auch hält er es im Einzelfalle für möglich, daß eine während der anschließenden Operation festgestellte Notwendigkeit postoperativer Bestrahlung wegen der schon erreichten Strahlenbelastung durch die Vorbestrahlung nicht immer genügend ausgeschöpft werden könne. Schließlich hält er es für wahrscheinlich, daß eine Anzahl von Patienten, getäuscht durch die Erfolge der Strahlenbehandlung, eine eingreifende chirurgische Therapie verweigert. Über bevorzugte postoperative Bestrahlung finden sich ebenso wie über die Vorbestrahlung eine große Anzahl von Mitteilungen (ALBRECHT, BECKER und MATZKER, GÜNNEL, FRENZEL, HARA, HUET, MOSER (76), PIETRANTONI (101), PIQUET, POULSEN, RAINES und JAIMES, SCHWAB und EY, SERCER und PADOVAN, SILIMANI, ZANGE (307)).

## Die Behandlung an den deutschen Universitätskliniken

Zur Beurteilung der Behandlungssituation in Deutschland stehen Angaben über 1418 Fälle zur Verfügung. Dem Material der im Krankengut der Umfrage vertretenen 15 deutschen Universitätskliniken konnten zu diesem Gegenstand aufgrund besonderer Veröffentlichungen der betreffenden Universitätskliniken noch Zahlen aus Göttingen (PFANDER) und Heidelberg (SCHWAB und EY) hinzugefügt werden. So liegt statistisches Material aus insgesamt 17 Kliniken den Ermittlungen zugrun-

de. Allerdings konnten nicht von allen Kliniken detaillierte Aufstellungen über die Anwendungshäufigkeit einzelner Methoden erlangt werden. Auf die wesentlichen Fragen nach dem Umfang der Anwendung der einzelnen Operationsverfahren kann jedoch mit Hilfe dieses Materials geantwortet werden. Die in dem Kapitel Nr. III geschilderten diagnostischen Schwierigkeiten, die dem unerkannten Tumorwachstum Vorschub leisten, bedingten offenbar in den befragten Kliniken den Zugang zahlreicher inkurabler Fälle, die von der Behandlung wegen absoluter Erfolglosigkeit ausgeschlossen werden mußten oder nur Palliativmaßnahmen, z. B. einer sogenannten "Trostbestrahlung" (ZANGE) zugeführt werden konnten. Natürlich hängt die Auswahl der Kranken in dieser Beziehung nicht zuletzt von der Einstellung und Erfahrung des Operateurs ab.

Es ist daher besonders bedauerlich, daß viele Mitteilungen in der Literatur auf eine Angabe der Zugänge im Unterschied zu der Zahl der Behandelten verzichten. Angaben über erzielte Ergebnisse, die sich allein auf die behandelten Patienten beziehen, sind nicht geeignet, etwas über den Wert des angewandten Behandlungsverfahrens auszusagen. Dem trägt die eingangs zitierte Forderung ZANGEs Rechnung, stets Angaben von absoluten und relativen Heilungsziffern getrennt auszuführen.

Im Krankengut der genannten deutschen Universitätskliniken konnten von 1418 Patienten, bei denen ein Geschwulstleiden im Nasennebenhöhlenbereich diagnostiziert wurde, 1303 irgendeiner Form der Behandlung zugeführt werden. Das sind 91,9 % der zugegangenen Fälle. 115 Patienten, entsprechend 8,1 %, mußten abgewiesen werden. Die Größe dieser Gruppe schwankt bei den einzelnen Kliniken, wie es nicht anders zu erwarten war, in weiten Grenzen. Es zeigt sich eine Streuung der Häufigkeit zwischen 2 % (Göttingen) und 13,5 % (Jena). Aus der zuletztgenannten Prozentzahl geht hervor, daß der Klinik ZANGEs in Jena als einem bedeutenden Geschwulstzentrum Deutschlands offenbar eine ganze Reihe schwerer und schwerster Fälle zugewiesen wurden, zumal bei der operativen Ein-

stellung ZANGEs nur desolate Fälle von der chirurgischen Behandlung ausgeschlossen worden sein dürften.

Die allein chirurgische Behandlung wurde in 240 Fällen, entsprechend einer Quote von 18,4 %, angewandt. Diese Zahlen scheinen sehr hoch zu liegen, wenn man sich vor Augen hält, daß die meisten Autoren einer kombinierten Behandlung den Vorzug geben und sich nur in besonders günstig gelagerten Ausnahmefällen zum Verzicht auf Bestrahlung entschließen. Es ist daher aufschlußreich, daß 126 dieser 240 Fälle, also rund die Hälfte, aus dem Krankengut ZANGEs stammen, der als einziger das alleinige chirurgische Vorgehen in seiner besonderen Form der Elektrochirurgie für eine vollgültige Methode, nicht nur in Fällen ganz beschränkten Tumorwachstums, ansieht. Ohne das Jenaer Krankengut ergibt sich ein Verhältnis von 114 zu 1098 Fällen, entsprechend einer Häufigkeit von 10,4 %. Dagegen wurden in der Jenaer Klinik bei 45,5 % der Behandelten, also fast der Hälfte dieser Patienten, allein chirurgisch vorgegangen.

Die alleinige chirurgische Behandlung der Geschwülste, wie sie ZANGE in fast der Hälfte seiner Fälle für ausreichend ansah, wird von keinem anderen Autor vertreten, obwohl die ZANGEschen Ergebnisse wie die LARSSONs und MARTENSSONs zu den besten bisher erreichten gehören.

Nähere Angaben über das jeweils gewählte chirurgische Verfahren stehen aus 12 der 17 Kliniken zur Verfügung. Von diesen wählten 5 (Hamburg, Homburg/Saar, Jena, Magdeburg, Münster) grundsätzlich den äußeren Zugang (146 Fälle). 7 Kliniken (Erlangen, Giessen, Göttingen, Greifswald, Halle, Leipzig, Rostock) wendeten daneben auch enorale Methoden an (73 Fälle). Vier Kliniken (Göttingen, Greifswald, Leipzig, Rostock) teilten mit, wie oft sie der einen oder anderen Form des Zugangs den Vorzug gaben. Bei insgesamt 372

Malignompatienten der zuletzt genannten ging man z. B. nur in 51 Fällen allein-chirurgisch vor. Die Häufigkeit alleinchirurgischen Vorgehens an den genannten 4 Kliniken entspricht mit 13,7 % annähernd der Quote, die für diese Behandlungsform im Krankengut aller Kliniken ohne Jena ermittelt wurde. Enorales Vorgehen wurde unter den 51 Fällen 13 mal angewendet. Obwohl dieser Wert statistisch keine große Bedeutung besitzt, soll er genannt werden, damit im Folgenden analoge Ermittlungen einer anderen Behandlungsgruppe gegenübergestellt werden können (s. S. 53).

In 731 Fällen entsprechend 56,1 % der Behandelten, wurde eine kombinierte, chirurgisch-radiologische Therapie angewendet. Gegenüber den beiden anderen Gruppen der nur chirurgisch Behandelten (18,4 % bzw. 10,4 % ohne Berücksichtigung des Jenaer Krankengutes) und nur Bestrahlten (25,5 %) nimmt die Kombinationstherapie also die dominierende Rolle ein. Da entsprechend dem allgemein üblichen Vorgehen, von dem nur ZANGE abweicht, nur wenige Patienten mit besonders günstig gelagerten Verhältnissen ihres Geschwulstleidens ohne zusätzliche Bestrahlung bleiben, wird demnach die überwiegende Mehrzahl der Fälle - durchschnittlich dürfte sie aus den genannten Gründen mehr als 80 % des Krankengutes ausmachen - nur die Wahl zwischen chirurgisch-radiologischer Behandlung oder Palliativbestrahlung zulassen.

Wie oben dargestellt (s. S.46), bestehen Meinungsunterschiede über die beiden Grundformen der Kombinationstherapie, Vor- und Nachbestrahlung. Eine Überlegenheit einer der beiden Behandlungsverfahren läßt sich bisher jedoch mit statistischen Mitteln noch nicht beweisen, da mit wenigen Ausnahmen die statistischen Angaben der Literatur sich auf ein Krankengut beziehen, das "á la demande" behandelt wurde. Signifikante Ergebnisse bezüglich dieses Gegenstandes lassen sich jedoch nur durch konsequente Einhaltung einer

dieser Grundformen der Behandlung erhalten. Bevor sich also aus statistischen Aufstellungen vergleichend eine Überlegenheit der einen oder anderen Methode ermitteln läßt, lassen sich zur Entkräftung der Befürchtungen, die sich auf die Nachteile der Vorbestrahlung beziehen, nur die Mitteilungen solcher Autoren heranziehen, die sie trotz etwa bestehender Nachteile konsequent anwenden. MARTENSSON, der seine Heilungsergebnisse, die zu den günstigsten zählen, wesentlich der präoperativen Bestrahlung mit zuschreibt, sieht ungünstige Auswirkungen, die aus der besonderen Eigenart dieses Verfahrens hervorgehen sollten, für Ausnahmen an, die keinesfalls einen Verzicht auf die Vorteile dieser Behandlungsform rechtfertigen sollen.

In diesem Zusammenhang ist es von besonderem Interesse, wie in Deutschland zu diesem Problem Stellung genommen wird, bzw. welche Schlüsse sich aus der Behandlungswahl an den deutschen Universitätskliniken ziehen lassen.

Nachbestrahlt wurde in 668 Fällen, entsprechend einer Quote von 51,3 %. Vorbestrahlt wurde nur in 79 Fällen; das entspricht einer Häufigkeit von nur 6,1 %. Fünf Kliniken (Giessen, Heidelberg, Jena, Leipzig, Magdeburg) wendeten die Vorbestrahlung in keinem Falle an, weitere sechs Kliniken (Bonn, Greifswald, Halle, Kiel, Münster, Rostock) nur je ein- oder zweimal während der dargestellten Behandlungsperiode. Keine der Kliniken verwendete das Verfahren konsequent; allerdings kann aus den Angaben nicht ermittelt werden, ob vielleicht an der einen oder anderen Klinik, aus denen über Vorbestrahlungen mitgeteilt wird, in jüngster Zeit zu konsequenter Verfolgung dieser Methode übergegangen wurde, wie das an der hiesigen Klinik der Fall ist. Aus dem Gesagten geht hervor, daß die Vorbestrahlung als routinemäßig angewendetes Bestrahlungsverfahren, zumindest in dem durch die Umfrage überschaubaren Bereich der deut-

schen Otorhinolaryngologie, noch nicht Fuß fassen konnte.

Aus 6 Kliniken (Erlangen, Giessen, Greifswald, Hamburg, Leipzig, Rostock) liegen Angaben vor, in welcher Häufigkeit bei den Patienten, die der kombinierten Therapie mit Nachbestrahlung unterzogen worden waren, jeweils innerhalb des chirurgischen Vorgehens der äußere oder innere Zugang gewählt wurde. Es ist damit eine Vergleichsmöglichkeit zu den Zahlen des entsprechenden Gegenstands aus der Gruppe der allein chirurgisch Behandelten gegeben (s. S.51). Die genannten Kliniken verfügen zusammen über ein Krankengut von 512 Fällen naso-sinusaler Malignome aus dem zugrundegelegten Beobachtungszeitraum. Von den Patienten wurden 260, entsprechend 50,8 %, einer kombinierten Therapie mit Nachbestrahlung zugeführt. Dieses Verfahren wurde demnach in den genannten Kliniken mit einer Frequenz angewendet, die dem Mittelwert aus allen Kliniken der Umfrage (51,3 %) entspricht. Äußerer Zugang wurde bei 164, enorales Vorgehen bei 96 Operationen gewählt. Es wurde also der äußere Zugang mit einer Häufigkeit von 63,1 % dem enoralen Zugang mit 36,9 % vorgezogen. Immerhin wurde in einem Drittel der zugrundegelegten Fälle eine enorale Methode angewendet, wobei es sich in der Mehrzahl um die Operation nach DENKER (s. S. 39) gehandelt haben dürfte, da von keiner der befragten Kliniken das Verfahren nach HOLMGREN (s. S. 41) angegeben worden ist.

<u>Alleinige radiologische Behandlung</u> wurde von allen Kliniken ausschließlich dann angewandt, wenn eine chirurgische bzw. chirrugisch-radiologische Kombinationsbehandlung infolge weit fortgeschrittenen Geschwulstwachstums nicht mehr möglich schien. Die Gruppe, für die nur noch eine Bestrahlung infrage kam, umfaßt 332 Patienten, bzw. 25,5 % des Krankengutes. Hierbei schwankt der Anteil der palliativ Bestrahlten am Kontingent der behandelten Patienten zwi-

schen 16,0 % und 45,2 %. Diese Zahlen zeigen, daß die Auswahl, ähnlich wie bei den von jeder Behandlung ausgeschlossenen Patienten, sehr unterschiedlich gehandhabt wurde. Die Tatsache, daß für ein Viertel der zur Behandlung ausgewählten Kranken nur noch eine palliative Maßnahme infrage kommt, muß als Kriterium für die Bösartigkeit der Erkrankung und ihre schwierige Diagnostik gelten.

Zur Bestrahlung wurden unterschiedliche Methoden herangezogen. Die meisten Kliniken verwendeten zwei oder mehrere Bestrahlungsverfahren nebeneinander. Naturgemäß finden sich Unterschiede der Behandlungswahl in den einzelnen Gruppen des Krankengutes. Bei der postoperativen Bestrahlung beschränkten sich nur drei Kliniken (Kiel, Leipzig, Magdeburg) auf die alleinige Anwendung der konventionellen Röntgentherapie (151 Fälle). Vier Kliniken (Frankfurt/Main, Göttingen, Greifswald, Rostock) wandten neben dieser Behandlungsmethode eine kombinierte Röntgen-Radiumtherapie an (378 Fälle). Nur eine der Kliniken machte in keinem Fall von der alleinigen Röntgenbestrahlung Gebrauch zugunsten grundsätzlicher Röntgen-Radium-Kombinationsbestrahlung. Außer mit den aufgeführten Methoden behandeln vier Kliniken (Erlangen, Giessen, Greifswald, Homburg/Saar) mit der Nahbestrahlung nach CHAOUL (s. S.44) (295 Fälle), drei Kliniken (Hamburg, Heidelberg, Münster) auch mit der Supervolttherapie (419 Fälle) und zwei (Berlin, Giessen) mit Kobalt-60 Co-Bestrahlung (151 Fälle).

Es gehörte zu den Zielsetzungen der Umfrage, die 5-Jahresheilungsquote der befragten deutschen Universitätskliniken zu ermitteln, da den Heilungsquoten einzelner Kliniken mit ihrem in der Regel begrenzten Krankengut nur geringe Signifikanz zukommt. Die Arbeit hat allerdings gezeigt, daß bei der Vielfalt der Behandlungsmethoden-auch innerhalb der meisten Kliniken selbst - eine solche Durchschnittszahl kei-

nen großen Aussagewert besitzen kann. Einer Ermittlung dieses Wertes stellte sich aber vor allem der Umstand entgegen, daß, von einigen Ausnahmen abgesehen, keine lückenlose Nachsorge durchgeführt worden war. Daraus ergibt sich eine Herabsetzung der Heilungsquote um die Anzahl der Verschollenen, obwohl sich unter diesen auch geheilte Patienten befunden haben mögen.

Von 822 behandelten Patienten waren nach fünf Jahren nur 125 symptomfrei. Dies entspricht einer Heilungsquote von 14,7 %. Zieht man die geäußerten Vorbehalte gegen diese Zahl in Rechnung, so gibt doch der Vergleich mit den Heilungsergebnissen anderer Kliniken zu denken. So erreichten LARSSON und MARTENSSON bei Nasen- und Nasennebenhöhlenkarzinomen eine absolute Heilungsquote von 45 %, ZANGE bei der gleichen Geschwulstart von 43,9 %.

Im Radiumhemmet, Stockholm, und in der Universitätsklinik Jena werden voneinander sehr verschiedene Behandlungsverfahren eingesetzt. Beiden gemeinsam ist jedoch die Konsequenz, mit der diese Therapieformen angewandt werden und die Erfassung aller Patienten in einer nachgehenden Geschwulstfürsorge. Der aus diesen Faktoren resultierende Gewinn an Erfahrung dürfte die wesentliche Ursache für die relativ günstigen Ergebnisse darstellen. Die Erfüllung der gleichen Voraussetzungen an möglichst vielen Kliniken kann darüber hinaus in der Zukunft die Handhabe bieten, in wertendem Vergleich eine optimale Form der Behandlungstechnik zu ermitteln.

## Zusammenfassung

Durch verstecktes Wachstum bleiben die bösartigen Geschwülste der Nase und deren Nebenhöhlen oft lange Zeit unauffällig oder rufen durch Mischinfektion banal-entzündliche Erscheinungen hervor, die auch ärztlicherseits unterschätzt oder verkannt werden. Deshalb ist der Früherkennung besondere Aufmerksamkeit zu schenken, wenn eine noch erfolgversprechende Behandlung eingesetzt werden soll, eine anerkannte Regel bei jeder Malignomtherapie, welche aus den genannten Gründen für die in Rede stehenden Geschwülste besonders bedeutungsvoll ist.

Das Bestreben der Früherfassung beinhaltet die Forderung nach der genauen Kenntnis der Symptomatik und des Verlaufes in jedem Einzelfall. Allerdings ist die Sammlung einer derartigen Erfahrung für den Allgemeinarzt, aber auch für den Facharzt dadurch begrenzt, daß der Anfall eines genügend umfangreichen Krankengutes selten ist, wenn man von wenigen Fachkliniken absieht.
Es war deshalb zunächst die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, durch statistische Erhebungen, die sich auf eine Umfrage an 15 Deutschen HNO-Kliniken stützen, einen Überblick über Häufigkeit, Lokalisation, Symptomatik, histologischen Geschwulstcharakter und Metastasierungstypen entsprechender Geschwulstfälle zu gewinnen.
Hierzu wurde auf die erwähnte Umfrage (1316 Fälle) und Literaturberichte aus zwei einschlägigen Kliniken zurückgegriffen. Die genannten Geschwulstmerkmale wurden mit Einzelarbeiten des Schrifttums verglichen und hierbei eine Übersicht über die tatsächlichen Verhältnisse erlangt und deren Abweichungen von bisher Bekanntem erörtert.

Entsprechend den vielfältigen Wachstumstendenzen bei differenter Primärlokalisation und histologischer Wertigkeit stehen zur Therapie eine ganze Reihe teils chirurgischer, teils radiologischer, aber auch kombinierter Verfahren zur Verfügung, die in der Literatur eine unterschiedliche Erfolgsbewertung erfahren haben.

Es sollte deshalb die zweite Aufgabe der Arbeit sein, durch das Ergebnis der Sammelstatistik Aufschluß über die Häufigkeit der Anwendung der einzelnen therapeutischen Maßnahmen und deren Erfolge zu erhalten. Eine Erfolgsstatistik ließ sich allerdings nicht aufstellen, weil sich durch die Umfrage herausgestellt hatte, daß nur in wenigen Kliniken eine nachgehende Geschwulstfürsorge betrieben wird, oder deren zeitlicher Umfang zu gering angesetzt worden ist. Deshalb war es allein möglich,über die in Deutschland geübten Behandlungsverfahren einen Überblick zu gewinnen. Hierbei hat sich gezeigt, daß die Erfahrungen bedeutender Geschwulstkliniken auf diesem Gebiet bisher nur wenig Beachtung gefunden haben. Nur einzelne Kliniken gehen nach feststehenden Behandlungsrichtlinien vor. Im allgemeinen werden selbst in der gleichen Klinik sehr verschiedene Behandlungsverfahren eingesetzt. Obwohl ein derartiges Verhalten durch die Besonderheit des Einzelfalles notwendig werden kann, erscheint es jedoch erstrebenswert, sich im wesentlichen an eine bestimmte Therapie zu halten, um damit hinreichende eigene Erfahrung zu sammeln.

Wie die vorliegenden Berichte aus der Universitäts HNO-Klinik Jena und dem Radiumhemmet Stockholm gezeigt haben, ist hierdurch ein beachtlicher Behandlungserfolg zu erzielen. Es wird daraus abgeleitet, daß mit konsequenter Durchführung einer einheitlichen Therapie und einer ausreichenden Kontrolle der Kranken nach der Behandlung die

Erfahrung und damit auch der therapeutische Erfolg gesteigert werden kann.

## Literaturverzeichnis


1 v. ALBERTINI, A.: Histologische Geschwulstdiagnostik. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1955.

2 ALBRECHT, R.: Übersicht über den heutigen Stand der Heilergebnisse bei den Nasen-Nebenhöhlenmalignomen. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 293.

3 ARNDT, J.: Die konventionelle Röntgen- und Radiumtherapie der malignen Nasennebenhöhlentumoren unter besonderer Berücksichtigung des Oberkieferkarzinoms. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 316.

4 BACLESSE, F.: Les épithéliomas du sinus maxillaire supérieur (à l'exclusion de ceux de l'ethmoide et des fosses nasales). Importance de la classification topographique. Résultas éloignes obtenus par roentgenthérapie seule. Bull. Ass. franc. Cancer 36 (1949), 279.

5 BARTH, G.; H. BLÜMLEIN, W. BRICHZY: Ergebnisse und Erfahrungen mit der Nahbestrahlung freigelegter Kieferhöhlentumoren. Z. Laryng. Rhinol. 37 (1958), 151.

6 BAUER, E., G. FUCHS: Zur intraoperativen Bestrahlung des Karzinoms im Hals-Nasen-Ohrenbereich. Krebsarzt 8 (1953), 201.

7 BECK, J., G. BARTH: Die Indikation zur Nahbestrahlung operativ freigelegter Tumoren im Hals-Nasen-Ohrenbereich. Strahlentherapie 78 (1949), 383.

8 BECKER, W., J. MATZKER: Zur Diagnose und neuzeitlichen Therapie des Nasennebenhöhlenkarzinoms. Dtsch.med.Wschr. 1955, 1905.

9 BERGER, F.: Über ein Nasencarcinom mit ungewöhnlicher Metastasierung. Z.Laryng. Rhinol. 37 (1958), 554.

10 BERVEN, E.: Development of technique and results of treatment of tumours of the oral and nasal cavities. Amer.J.Roentgenol. 28 (1932), 332.

11 CALVET, J., A.RIBET, Y. LACOMME: Epithélioma primitif du sinus frontal. J. franc. Oto-rhino-laryng. 7 (1958), 667.

12 J. CALVET et A. RIBET: An cas de cylindrome des sinus frontaux. (Ein Fall eines Cylindroms der Stirnhöhlen.) (Clin. O. R. L. et Maxillo-Faciole, Univ., Toulouse) J. franc. d'Oto-Rhino-Laryngol. 1, 138-150 (1952)

13 CANCIULLO, D.: Melanoblastomi primitivi naso-sinusali, Considerazioni anatomo-cliniche su due casi. (Primitive Nasennebenhöhlenmelanoblastome. Anhand klinischer Betrachtungen über zwei Fälle.) (Clin. Otorinolaringol., Univ., Bologna.) otorinol. ecc. ital. 25, 3 - 15 (1957).

14 CAPPS, F.C.W.: Malignant diseases of the paranasal sinuses. Ann. roy.Coll.Surg.Engl. 4 (1949), 38.

15 COCCHI, U.: Die Strahlentherapie der malignen Tumoren der inneren Nase und der Nasennebenhöhlen (ohne Oberkieferhöhlen). Züricher Erfahrungen 1919 - 1958. Oncologia (Basel) 13 (1960), 370.

16 COEN, R.: Sin tumori linfosarcomatosi bei seni maxellari nell' infanzia (Über lymphosarkomatose Geschwulst der kindlichen Kieferhöhlen.) Osped. Riuniti di Roma, Rep. Otolaringoiatr. Ann. di Laring. ecc 46 (N.s. 21), 65 bis 75 (1947).

17 CSILLAG, A.: Melanosarkom in der Nase. Mschr. Ohrenheilk. 91 (1957), 285.

18 DALLEY, V. M. : Malignant disease of the antrum. Brit. J. Radiol. 32 (1959),378.

19 DAVIS, zit. nach THOMPSON, G.H. Mal. neoplasm. of antrum. Ann. of otolaryng. 36, (1927), 715.

20 DENKER, A.: Die bösartigen Neubildungen der Nase und ihrer Nebenhöhlen. In: Handb. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde V, 202. Hsg. von DENKER-KAHLER, Springer Verlag Berlin 1929.

21 DEVINE, K.D., P.W. SCANLON, F.A. FIGI: Malignant tumors of the nose and paranasal sinuses. J. Amer. med. Ass. 163 (1957), 617.

22 FARADZEVA, F. S.: Nasenmelanom. Vestn. Oto-rino-laring. 15 (1953), 82.

23 FIGI, F. A.: Diagnosis and management of malignant tumors of the nose and accessory sinuses. J. int. Coll. Surg. 29 (1958),215.

24 FLEISCHER, K.: Diskussionsbemerkung. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwissenschaftl. Reihe 9 (1959/60), 346.

25 FREGNI, R.: Die Epitheliome der Oberkiefer-Siebbeingegend und des inneren Augenwinkels mit orbitärer Entwicklung. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 278.

26 FRENZEL, H.: Diskussionsbemerkung. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 282.

27 GESCHICKTER, C. F.: Tumors of nasal and paranasal cavities. Ann. J. Ca 24, 637, 1935

28 J.-CH. GIRAND, J. SUDAKA, C. PHÉLINE et A. CONNAN: Epithélioma priniitig du sinus frontal. (Carcinoma simplex der Stirnhöhle). (Soc. d' Oto-Neuro-Opht., Alger, 25. III. 1958) Rev. Oto-neuro-ophtal. 30, 444 (1958)

29 GOLLMITZ, H.: Die Behandlung von Oberkiefermalignomen und ihre Ergebnisse an der Klinik in Halle von 1930 - 1954. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 301.

30 GRACE, Ch. C.: Malignant melanoma of the nasal mucosa. (Das maligne Melanom der Nasenschleimhaut.) Arch. of Otolaryng. 45, 195-210, (1947).

31 GÜNNEL, F.: Kritische Überlegungen zur Beurteilung der Oberkieferkarzinome. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 352.

32 GUSIĆ, B.: Eigene Erfahrungen über die malignen Geschwülste der oberen Etage des Oberkiefers. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig Methemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 277.

33 HARA, H. J.: Malignant tumors of the paranasal sinuses. West. J. Surg. 63 (1955), 348.

34 HARMER, L. und GLAS, E.: Die malignen Tumoren der inneren Nase. Dtsch. Zschr. Chir. 89, 433 - 539, (1907).

35 HARMER, D.; The treatm. of mal. tum. in the upper air pass. by diatheomy. Acta of laryng. 1925.

36 HARMER, D.: Treatm. of mal. dis. in the upp. jaw. Lancet 1, 129, 1935.

37 HARRISON, D. F. N.: Two cases of lymphosarcoma of the ethmoid. J. Laryng. 67 (1953), 225.

38 HEATLY, C. A.: Clinical aspects of tumors of maxillary sinus. Arch. Otolaryng. 57 (1953), 152.

39 HENDRICK, J.W.: Treatment of cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. Surg. Gynec. Obstet. 102 (1956), 322.

40 HENDRICK, J.W.: Treatment of cancer of the paranasal sinuses and nasal fossa. Arch. Otolaryng. 68 (1958), 604.

41 HESSBERG, K.: Marburger Erfahrungen an einigen Tumoren der Nasennebenhöhlen und des Oberkiefers. Wiss. Zeitschr. Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 310.

42 HOLMGREN, G.: Diagnose, Behandlung und Prognose der malignen Oberkiefertumoren.
Z. Laryng. Rhinol. 16 (1926), 8.

43 HOLMGREN, G.: Die Diathermiebehandlung der bösartigen Tumoren der Nasennebenhöhlen.
Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl. 7 (1928), 301.

44 HOMMERICH, K.W.: Histologische und röntgenologische Untersuchungen an vorbehandelten Nasennebenhöhlentumoren.
Wiss. Zeitschr. Karl-Marx-Universität Leipzig Mathem.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 325.

45 HOMMERICH, K.W.: Metastasenhäufigkeit bei bösartigen Oberkiefergeschwülsten.
Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk. 169 (1956), 459.

46 HOMMERICH, K.W.: Die Geschwülste der Nase und der Nebenhöhlen, in Berendes, Link, Zöllner, Hals-Nase-Ohrenheilkunde, Bd. I, Georg Thieme, Stuttgart. 1964, 461 ff.

47 HOMMERICH, K.W.: Die Bedeutung der Histopathologie für die Behandlung von Hals-Nasen-Ohrenerkrankungen.
Bln. Med. 12 (1961), 1o3.

48 HUET, P.C., S. STEFANI: Les cancers du massif maxillaire supérieur. - Etude anatomoclinique et thérapeutique.
Masson et Cie Éd., Paris 1961.

49 JACOD, M.: Formes chirurgicales des épithéliomas ethmoïdo-maxillaires, leur traitement par l'association chirurgie-roentgenthérapie [illegible].
J. franc. Oto-rhino-laryng. 3 (1954), 439.

50 JACOD, M.: Mélano-cancer naso-ethmoïdo-maxillaire à point de départ lacrymal.
J. franc. Oto-rhino-laryng. 3 (1954), 866.

51 KAHLAU , G.: Der Lungenkrebs.
Ergebn. allg. Path. path. Anat. 37 (1954), 258.

52 KAPUR, P., H.D.FAIRMAN: A case of carcinoma of the frontal sinus.
J. Laryng. 72 (1958), 995.

53 KILLIAN, G.: Heymanns Handb. d. Laryng. Bd. III (1900) Krankheiten der Kieferhöhle, S. 1082.

54 KLEINSASSER, O., H. ALBRECHT: Zur Kenntnis der Osteosarkome des Stirn- und Keilbeines.
Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk. 170 (1957), 595.

55 KMITA, S.: Über die Zylindromaten der Nebenhöhlen,
Wiss. Zeitschr. Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9, (1959/60), 351.

56 KÜMMEL, W.: Die bösartigen Geschwulste der Nase.
Handb. Laryngol.-Heymann.
Bd. III, 1900, S. 874.

57 LARSSON, L.G., G. MARTENSSON: Carcinome der Nasennebenhöhle und Nasenschleimhaut. Eine klassische Studie.
Acta oto-laryng. (Stockh.)
Suppl. 116 (1954), 172.

58 LARSSON, L.G., G. MARTENSSON: Carcinoma of the paranasal sinuses and the nasal cavities. A clinical study of 379 cases, treated at Radiumhemmet and the Otolaryngologic Department of Karolinska Sjukhuset, 1940-1950.
Acta radiol. (Stockh.) 42 (1954), 149.

59 LAWSON, L.J.: Intranasal chondro-sarcoma. Report of a case.
Arch. Otolaryng. 55 (1952), 559.

60 LEDUC, P., R.J. TRAUTMANN, M. PORTMANN: Un épithélioma simulant une gomme syphilitique de la région frontale.
Rev. Laryng. (Bordeaux) 75 (1954), 814.

61 LEROUX-ROBERT, J., A. ENNUYER: Cancers du massif ethmoido-maxillaire. Ann. Oto-laryng. (Paris) 68 (1951), 617.

62 LEROUX-ROBERT, J., P. DUFOURMENTEL: Cancer primitif du sinus frontal. Ann. Oto-laryng. (Paris) 73 (1956), 594.

63 LINK, R., K.W. HOMMERICH: Erfahrungen mit der röntgenologischen Vorbehandlung bösartiger Nasennebenhöhlengeschwülste. Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk. 175 (1959), 312.

64 MARQUES, P., A. BRU, M. DELPLA: Irradiation par cyclothérapie des tumeurs du sinus maxillaire. J. Radiol. Electrol. 39 (1958), 134.

65 MARSCHIK, H.: 5 Die Pathologie und Diagnostik der malignen Geschwülste der Nase und des Nasenrachenraumes mit Anschluß der Nasenrachenfibrome. Passow Schaefers Beitr. 7, 327 (1914).

66 MARTENS: Operative Behandlung bösartiger Oberkiefergeschwülste. Z. Chir. 44 (1897), 483.

67 MARTENSSON, G.: Diskussionsbemerkung. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60),333.

68 MARTENSSON, G.: Karzinom mit Ausgangspunkt in der Schleimhaut der Nasennebenhöhlen und Nase. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60),296.

69 MARTIN, H.: Cancer of the head and neck. J. Amer. med. Ass. 137 (1948), 1936.

70 MARTIN, H.: Surgery of head and neck tumors. Cassel and Company London 1957.

71 MARX, H.: Die Nasenheilkunde in Einzeldarstellungen. Gustav-Fischer-Verlag, Jena 1953.

72 MASSON, M., I. FRIEDMAN: Melanoma of the nose and ear. J. Laryng. 69 (1955), 98.

73 MATTICK, W.L., M.A.STREUTER: Carcinoma of the maxillary antrum. Surgery 35 (1954), 236.

74 McCUAIG, D.R.: Rhabdomyosarcoma of the maxillary sinus. Report of a case. Review of the literature. Ann. Otol. 61 (1952), 144.

75 MEDA, P.: Le syndrome neuroradiologique dans le diagnostic du cancer ethmoido-maxillaire. J. franc. Oto-rhino-laryng. 2 (1953), 282.

76 MOSER, F.: Diskussionsbemerkung. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 332.

77 MOSER, F.: Zusammenfassung. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 362.

78 MOSER, F.: Überblick über die Therapie der malignen Nasennebenhöhlengeschwülste. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 283.

79 MOST, A.: Der Lymphgefäßapparat des Halses und Kopfes. In: Handb. der Chirurgie des Ohres und der oberen Luftwege 1, 257. Hsg. von KATZ-BLUMENFELD. C. Kabitsch Verlag, Würzburg, 1912.

80 MOUNIER-KUHN, P., J. GAILLARD, H. LAFON: Quatre observations de cylindromes du sinus maxillaire. J. franc. Oto-rhino-laryng. 7 (1958), 863.

81 MUNDNICH, K.: Zur Röntgendiagnostik und Operation maligner Oberkiefer- und Flügelgaumengrubentumoren. Z. Laryng. Rhinol. 33 (1954), 125.

82 NAUMANN, H.H.: Über Zylindrome. Z. Laryng. Rhinol. 37 (1958), 92.

83 NEW, G.B.: The treatment of malignant tumors of the upper jaw and antrum. Surg. Gynec. Obstet. 61 (1935), 706.

84 NEW, G.B.: The use of heat and radium in the treatment of cancer of the jaws and cheeks. N.Y. med. J. 107 (1918), 1203.

85 NEW, G.B.: Squamous cell epithelioma of the antrum without recurr. 10 yrs. Surg. Clin. N. Am. 13, 871, 1933.

86 ÖHNGREN, L.G.: Malignant tumours of the maxilloethmoidal region. Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl. 19 (1933), 1.

87 OESER, H., W. SCHLUNGBAUM: Spezielle Strahlentherapie maligner Tumoren der Nase und Nasennebenhöhlen. In: Handb. der Radiologie 19. Hsg. von OLSSON, VIETEN, STRAND u. Mitarb. Srpinger Verlag, Berlin (in Vorbereitung).

88 OPPIKOFER, E.: Mikroskopische Untersuchung der Schleimhaut von 165 chronisch eiternden Nebenhöhlen der Nase nebst Beitrag zur Genese der Plattenepithelcarcinome der Nebenhöhlen. Arch. Laryng. Rhin. (Berlin) 21 (1909), 422.

89 PANASJUCENKO, G.: Melanocarcinom der Nasenschleimhaut. Vestn. Otol. i.t.d. 17, H 4, 72 -73 (1955) Russiak.

90 PATERSON, R.: The treatment of malignant disease by radium and x-rays. Arnold Ed., London 1956.

91 PEGAN, B., M. SPOLJAR: Early diagnosis and modern therapy of malignant tumours of the upper jaw and nose. Rad. med. Fak. Zagrebu 1 (1953), 112.

92 PENNETTA, G., F.PINTA: I melanoblastomi della cavità nasali. Boll, Mal. Orecch. 74 (1956), 254.

93 PERRINO, A.: Melanoblastoma del naso. (Ein Melanoblastom der Nase.) (Ist. Regina Elema p. Studio e lura dei Tumori, Roma.) Valsalva 34, 187-200 (1958).

94 PERRINO, A.: Fibro-angio-mixosarcoma della fossa nasale con diffusione all' orecelio (Fibro-angio-myxosarkom der Fossee nasalis mit Ausbreitung in das Ohr.). (Centro di O.R.L., Ist. Regina Elena per lo Stud. e la Cura d. Tumori, Roma.) Ann. Laring. (Tortuo) 59, 602-611 (1960).

95 PFANDER, F.: Beobachtungen und Behandlungsergebnisse bei 102 malignen Tumoren der Nase und Nebenhöhlen. Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk. 168 (1955), 133.

96 PFANDER, F.: Probleme der Strahlentherapie maligner Nebenhöhlentumoren. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 332.

97 PEYTON, W.T.: Nasal and paranasal carcinoma.
Ann. J. Ca. 16, 515, 1932.

98 PIATTI, A.: Linfosarcoma delle fosse nasali.
Arch. ital. Otol. 69 (1958), 939.

99 PICHLER, H.: Behandlung bösartiger Oberkiefergeschwülste.
Arch. klin. Chir. (1931), 769.

100 PIETRANTONI, L.: Zone neoralgiche e di anestesia della regione facciale e della cavità orale come sintomi precosi di alcune forme di tumori maligni delle cavità paranasale.
Arch. ital. Otol. 59 (1948), 105.

101 PIETRANTONI, L., C. AGAZZI: Le problème ganglionaire dans le traitment des cancers du larynx et de l'hypopharynx. Indications et résultats après cinq ans.
Fortschr. Hals-Nasen-Ohrenheilk. 9 (1961), 275.

102 PIETRANTONI, L.: Le cancer du maxillaire superieur (Aspects cliniques et possibilités thérapeutiques). Résultats après cinq ans sur 113 cas opérés.
Fortschr. Hals-Nas.-Ohrenheilk. 6 (1960), 1.

103 PINTOVIEIRA, A.: Strahlentherapie bei malignen Tumoren der Fossa nasalis.
Rec. brasil. Cir. 32, 491 - 504, dtsch. Zus.fass. (1956) (Portugiesisch).

104 PIQUET, J., J.J.PIQUET: Über die Therapie der Malignome der Nase und der Nebenhöhlen.
Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 299.

105 POCH VIANLS, R.: Tumores malignos de la región etmoido maxillar.
Ed. Paz. Montalvo, Madrid 1959.

106 POULSEN, J.P.V.: Malignant tumours in nose and paranasal sinuses.
Acta oto-laryng. (Stockh.) 43 (1953), 474.

107 QUICK, D.: Mal. growth of the nasal sinuses.
Radiology 14, 191, 1930.

108 RAINES, D., A.G. JAMES: The management of cancer of the maxillary antrum.
Surg. Gynec. Obstet. 101 (1955), 395.

109 RINGERTZ, N.: Pathology of malignant tumors arising in the nasal and paranasal cavities and maxilla.
Acta Oto-laryng. (Stockh.) Suppl. 27 (1938), 1.

110 RÖSSLE, R.: Das Retothelsarkom der Lymphdrüsen. Seine Formen und Verwandtschaften.
Beitr. path. Anat. 103 (1939), 385.

111 ROULET, F.: Weitere Beiträge zur Kenntnis des Retothelsarkoms der Lymphknoten und anderer lymphoider Organe.
Virchows Arch. path. Anat. 286 (1932), 702.

112 SANDLER, D.A.: Chondrosarcoma of the maxilla. Report of a case.
Oral. Surg. 10 (1957), 97.

113 SCHINZ, H.R., A. ZUPPINGER: Siebzehn Jahre Strahlenbehandlung der Krebse; Züricher Erfahrungen 1919-1935.
Georg Thieme Verlag, Leipzig 1942.

114 SCHMIDTMANN, M.: Hyperplasien, Regenerationen und Gewächse.
In: Handb. Path. Anat. 3, 186 Hsg. von HENKE. LUBARSCH.
Springer Verlag, Berlin 1928.

115 SCHREINER, N.: Die bösartigen Neubildungen der Nasennebenhöhlen.
Arch. Ohr- usw. Heilk. u. Z. Hals- usw. Heilk. 154, 270 - 292 (1944).

116 SCHWAB, W., W. EY: Die Behandlung bösartiger Nasennebenhöhlengeschwülste mit dem kombinierten chirurgisch radiologischen Verfahren der Heidelberger Klinik und die postoperative Supervolt-Therapie. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 323.

117 SCHWAB, W.: Diskussionsbemerkung. Archiv HNO 1956, 464 - 465.

118 SCHWAB, W., K. WERNER, H. KAESS: Erfahrungen bei der Behandlung maligner Nebenhöhlengeschwülste. Strahlentherapie 101 (1956), 227.

119 SEBILEAU, P.: Bull. Soc. Chirurgie Paris 1906, 517. zit. DALLEY, V.M.: Malignant disease of the antrum. Brit. J. Radiol. 32 (1959), 378.

120 SEELING, C. A.: Carcinoma of the antrum. Ann. Otol. (St. Louis) 58, (1949), 168.

121 SERCER, A., J. PADOVAN: Unsere Erfahrungen auf dem Gebiet der malignen Oberkiefertumoren. Wiss. Zeitschrift Karl Marx Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 305.

122 SELIMBANI, A.: Considerazioni clinico-statistiche su 45 casi di tumori maligni del massiccio facciale. Minerva otorinolaring. 3 (1953), 160.

123 SIRSAT: Malignant melanoma of the nasal mucosa. Report of a case. (Malignes Melanom der Nasenschleimhaut. Bericht über einen Fall). (Dept. of Path., Tala Man. Hosp., Bombay) sudian Med. Gaz. 87, 357 - 358 (1952).

124 SOBOROFF, B.J., F.L. LEDERER: Chondrosarcoma of the nasal cavity. Arch. Otolaryng. 61 (1955), 717.

125 STEG, R.F., D.C.DAHLIN, R.J. GORES: Malignant lymphoma of the mandible and maxillary region. Oral Surg. 12 (1959), 128.

126 STEWART, T. S.: Nasal malignant melanoma. (Maligne Melanome der Nase). (christie Hosp. and Holt Radium sust. and Ep. of Oto-laryngol., Univ. Manchester.) J. Laryng. a. Otol. 65, 560 - 574 (1951).

127 SZENDE, B.: Die bösartigen Geschwülste der Nasennebenhöhlen. Mschr. Ohrenheilk. 72 (1938), 925.

128 TAKASHI, M.: Carcinoma of paranasal sinuses.Its histogenesis and classification. Amer. J. Path. 32 (1956), 501.

129 TERRACOL, J.: Les cylindromes du sinus frontal. Ann. Oto-laryng. (Paris) 74 (1957), 1.

130 TOD, M.C.: The treatment of cancer of the maxillary antrum by radium. Brit. J. Radiol. 21 (1948), 270.

131 TRAUNER, R.: Die Behandlung der malignen Tumoren des Oberkiefers. Fortschr. Kiefer- und Gesichtschir. 3 (1957), 153.

132 WALTNER, J.G., R.H. FITTON: Anesthesia of the cheek: an early sign of carcinoma of the maxillary sinus. Ann. Otol. (St. Louis) 65 (1956), 955.

133 WATSON, W.L.: Cancer of the paranasal sinuses. Laryngoscope 52 (1942), 22.

134 WILSON, C.P.: Malignant disease of the superior maxilla.
Ann. roy. Coll. Surg. Engl. 14 (1954), 285.

135 WINDEYER, B.W.: Malignant tumors of the upper jaw.
Brit.J.Radiol. 7 (1943), 362.

136 WITTEKIND, D., R. STREUDER: Beitrag zur Histogenese des Bronchialcarcinoms.
Frankfurt.Z.Path. 64 (1953), 294.

137 ZANGE, J.: Diagnostik und Therapie bösartiger Geschwülste der Nase und des Auges.
Beih. der Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde 6 (1939), 79.
F. Enke Verlag, Stuttgart.

138 ZANGE, J.: Diagnostisch und therapeutisch Grundsätzliches bei Malignomen der Nase und ihrer Nebenhöhlen.
Fortschr. Kiefer- und Gesichtschir. 3 (1957), 139.

139 ZANGE, J.: Die Operationen im Bereich der Nase und ihrer Nebenhöhlen.
Eingriffe bei Geschwülsten der Nase und ihrer Nebenhöhlen.
In: Ophthalmologische Operationslehre.
Hsg. von THIEL. Georg Thieme Verlag, Leipzig 1950.

140 ZANGE, J.: Frühdiagnose bösartiger Geschwülste im Ohr-, Nasen- und Halsgebiet.
In: Krebsfrühdiagnosen.
Hsg. von HELD. VEB-Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1953.

141 ZANGE, J., H.J. SCHOLTZ: 25 Jahre Behandlung bösartiger Geschwülste der Nase und Nebenhöhlen in Jena und ihr Ergebnis.
Z. Laryng. Rhinol. (im Druck).

142 ZARNIKO, C.: Die Krankheiten der Nase und des Nasenrachens.
S. Karger Verlag, Berlin 1910.

143 ZIPPEL, R.: Zur Symptomatik der Nasennebenhöhlenmalignome unter Berücksichtigung orbitaler Beteiligung. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig Mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 263.

Zum Schluß der Arbeit möchte ich Herrn Privatdozent Dr. Klaus Walter H o m m e r i c h , Oberarzt der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik der Freien Universität Berlin, für die Überlassung des Themas und seine Ratschläge bei der Abfassung der Arbeit danken.

## Lebenslauf

Am 1. 9. 1937 wurde ich, Wilhelm Schlingensiepen, als Sohn des Privatdozenten und Direktors des Kirchlichen Auslandsseminars, lic. Hermann Schlingensiepen und seiner Frau Eva, geb. Michaelis, in Ilsenburg im Harz geboren.

Ich besuchte die Volksschule in Siegen i./W. und Bonn. Nach neunjährigem Besuch der Oberschule, bis 1952 im Staatlichen Beethovengymnasium in Bonn und bis 1957 im Städtischen Wilhelm Dörpfeldgymnasium in Wuppertal, absolvierte ich am 1. März 1957 die Reifeprüfung.

Ich begann das Studium der Medizin im Sommer 1957 an der Freien Universität Berlin. Nach 12 Fachsemestern in Berlin, Kiel, Bonn - dort im Sommer 1959 Physikum -, Lyon und für die letzten 6 Semester wieder an der Freien Universität, bestand ich am 16. September 1963 das Staatsexamen mit "gut".

Als Medizinalassistent arbeitete ich bisher an der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Bethanien, der II. Inneren Universitäts-Klinik im Westendkrankenhaus und der geburtshilflich-gynäkologischen Klinik "Haus Dahlem".